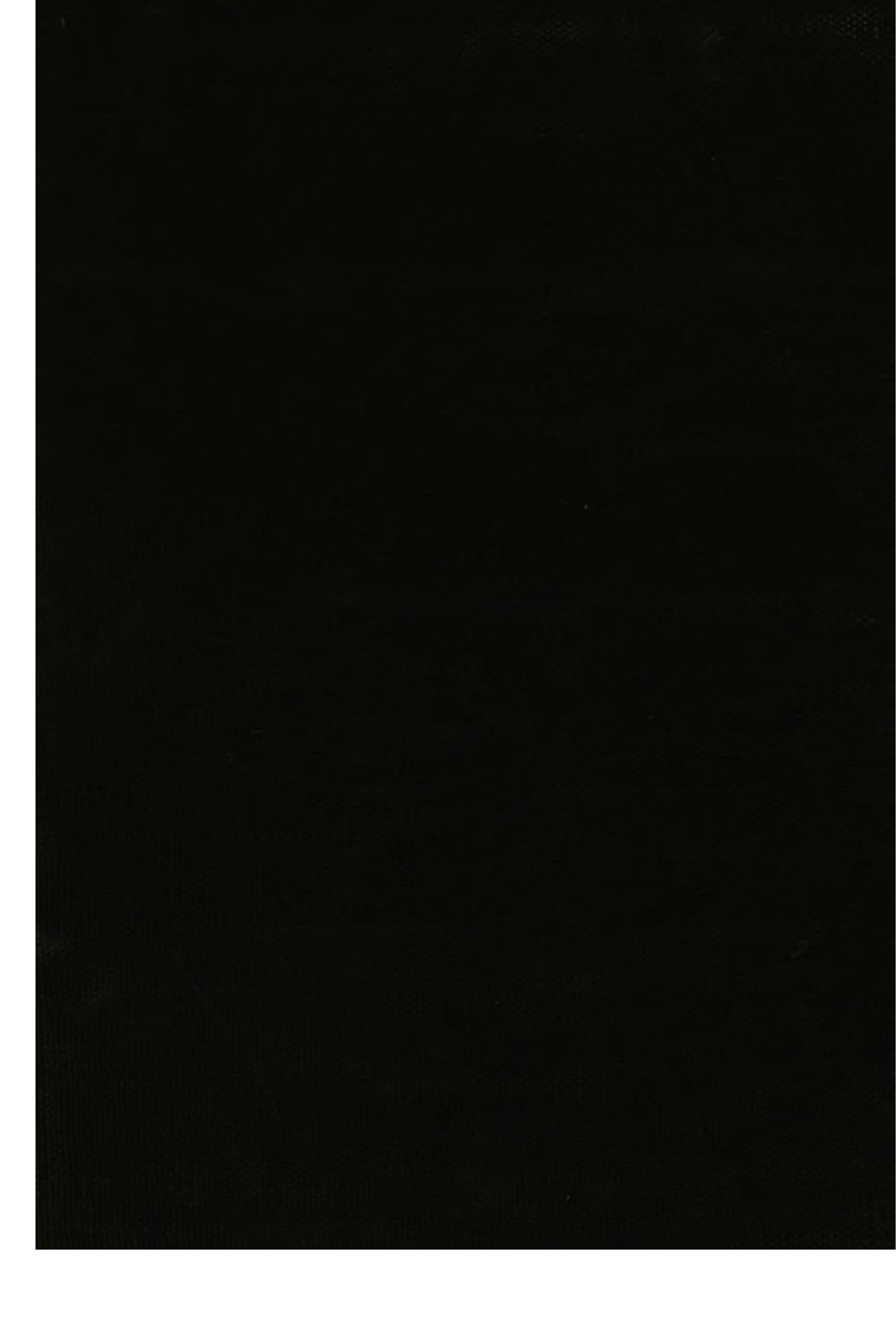
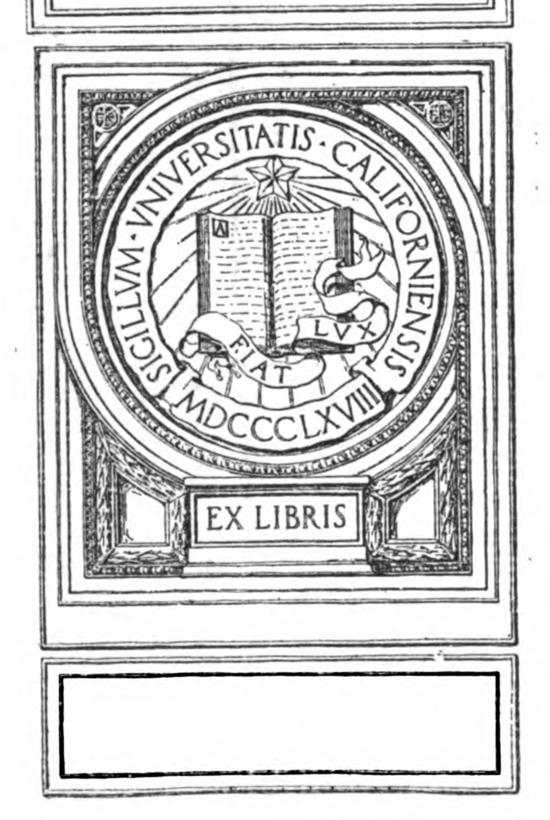
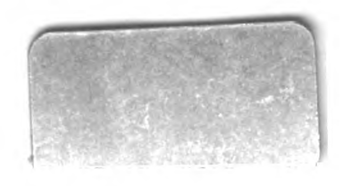



SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



ARCHIV

FÜR

KLINISCHE CHIRURGIE

KONGRESSORGAN
DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR CHIRURGIE

BEGRÜNDET VON

DR. B. VON LANGENBECK
WEIL. WIRKL. GEH. RAT UND PROFESSOR DER CHIRURGIE

HERAUSGEGEBEN
VON

DR. W. KÖRTE
PROF. IN BERLIN

DR. A. EISELSBERG
PROF. DER CHIRURGIE IN WIEN

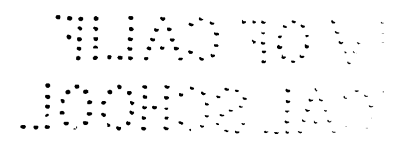
DR. O. HILDEBRAND
PROF. DER CHIRURGIE IN BERLIN

DR. A. BIER
PROF. DER CHIRURGIE IN BERLIN

HUNDERTDREIUNDVIERZIGSTER BAND
MIT 201 TEXTABBILDUNGEN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1926



Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig

Inhaltsverzeichnis.

Otto Madelung

vormals Professor der Chirurgie in Straßburg.

Nachruf

von

G. Perthes, Tübingen.

Am 22. Juli 1926 verstarb in Göttingen im Alter von 80 Jahren *Otto Wilhelm Madelung*, einer der wenigen Chirurgen unserer Zeit, welche die Blüteperiode der deutschen Chirurgie,



die Zeit, die auf die Einführung der Antisepsis und auf die Gründung der deutschen Gesellschaft für Chirurgie folgte, miterleben durften und welche durch ihre Arbeit zu dieser Blüte mit beigetragen haben.

Madelung war am 15. Mai 1846 als Sohn eines angesehenen Kaufmanns in Gotha geboren und aufgewachsen. Schon als Student in Bonn durch *Busch* und in Tübingen durch *Victor v. Bruns* für die Chirurgie gewonnen, leistete er als junger Arzt zunächst Dienst im Kriege 1870—1871 in dem großen Reservelazarett Diez und trat dann nach kurzer pathologischer Ausbildung bei *Rindfleisch* als Assistent an der von *Busch* geführten Bonner Chirurgischen Klinik ein. 1873 als Privatdozent habilitiert, wurde er 1881 in Bonn außerordentlicher Professor. So konnte er eindrucksvoll die Segnungen erleben, welche die *Lister*sche Entdeckung unserem Fache gebracht hat. War doch z. B. das Erysipel noch in den letzten Jahren, welche der Einführung der Antisepsis voraufgingen, in der alten in einem Flügel des früher kurfürstlichen Schlosses in Bonn untergebrachten Klinik so häufig gewesen und hatte so vielen Patienten auch nach geringfügigen Operationen das Leben gekostet, daß man es für angezeigt hielt, die verseuchte Klinik vorübergehend zu schließen. Welchen Einfluß auf *Madelung* sein Lehrer *Busch* in dieser Zeit ausgeübt haben wird und wie er von ihm vor allem auch in nichtoperative Gebiete der Chirurgie eingeführt worden ist, geht aus dem Nekrolog hervor, den *Madelung* in diesem Archiv (Bd. 27) veröffentlicht hat, nachdem *Busch* noch nicht 60 Jahre alt und in voller Arbeitskraft im Jahre 1881 einer — nicht operierten! — Appendicitis in wenigen Tagen erlegen war. Als *Trendelenburg* dann die Bonner Klinik übernahm, wurde *Madelung* 1882 sein Nachfolger in Rostock. Hier war *Madelungs* Tätigkeit in jeder Hinsicht voller Erfolg beschieden. Noch heute ist die dankbare Erinnerung an ihn in manchen Mecklenburger Familien, in denen er ärztlich tätig gewesen und bei manchen Ärzten, die ihn als Konsiliarius zu Rate gezogen haben, lebendig geblieben. Von seiner wissenschaftlichen Tätigkeit in jener Lebensperiode legt die große Arbeit über die Verbreitung der Echinokokkenkrankheit in Mecklenburg Zeugnis ab, in welcher durch ebenso mühevolle wie ergebnisreiche statistische Untersuchung das relativ häufige Vorkommen der Krankheit in Mecklenburg festgestellt und dessen Ursache in der Biologie des Blasenwurms einerseits und besonderen örtlichen Verhältnissen andererseits erkannt wurde. *Madelung* fühlte sich in seiner Rostocker Arbeit so wohl und war bald so fest mit dem Mecklenburger Lande

verwachsen, daß es ihm nicht leicht wurde, 1894 dem ehrenvollen Rufe an die Universität in Straßburg zu folgen.

Als Jüngster trat er in die Straßburger medizinische Fakultät ein, die so hervorragende Glieder wie *Goltz*, *v. Recklinghausen*, *Schmiedeberg*, *A. W. Freund* und *Naunyn* aufzuweisen hatte. Aber auch dort hat der „ernste und gewissenhafte Mann mit nachdrücklichem Willen“ — so nennt ihn *Naunyn* in seinen Lebenserinnerungen — hohe Anerkennung und gute Freunde gefunden. Zumal *Naunyn* stand er innerlich nahe, trotzdem er bei der Indikationsstellung auf dem Gebiete der in Entwicklung begriffenen Abdominalchirurgie in mancher Beziehung ganz anders, fortschrittlicher denken mußte, als sein die interne Medizin vertretender Kollege. — Als Lehrer hat *Madelung* dort in seiner klinischen Vorlesung, wie sein Schüler *Kaehler* (Duisburg) berichtet, nicht etwa durch Vorführung zahlreicher und schwieriger Operationen zu glänzen gesucht, trotzdem das reiche Krankenmaterial der Straßburger Klinik ebenso wie das operative Können *Madelungs* die Möglichkeit geboten hätte. Sein erstes Bestreben war vielmehr, dem angehenden Arzte das für den praktischen Beruf Wichtigste, die Ausbildung in Diagnostik und Indikationsstellung zu bieten, ohne daß jedoch dabei die Therapie, soweit sie für den praktischen Arzt von Bedeutung ist, im Unterrichte vernachlässigt worden wäre. Gerade hierdurch hat *Madelung* an der Anziehungskraft, welche Straßburg auf die jungen Mediziner ausübte, großen Anteil gehabt. „Jede einzelne Klinik muß so vorbereitet und so gehalten werden, daß ein Student, dem etwa der Gedanke ans Schwänzen kommt, ganz von selbst das bestimmte Gefühl hat, daß er etwas Wichtiges versäumen würde.“ Das war das Prinzip, das er selbst befolgte und anderen jüngeren Lehrern ans Herz gelegt hat. — Seine Assistenten haben es nicht immer ganz leicht bei ihrem Chef gehabt, und dennoch konnte *Madelung* eine stattliche Zahl dankbarer und erfolgreicher Schüler aus der Klinik hinausgehen lassen. Unter ihnen *Guleke*-Jena, *Lange*-München, *v. Lichtenberg*-Berlin, *Kaehler*-Duisburg und manchen anderen im Elsaß, dem sein Einfluß dort zu wichtiger chirurgischer Lebensstellung verholfen hat. — Der Anforderungen, die Deutschland an seine Vertreter in dem noch nicht lange zurückgewonnenen deutschen Lande und zumal an die mit allen Kreisen der altelsässischen Bevölkerung in

Berührung tretenden Universitätskliniker stellen mußte, war *Madelung* sich voll bewußt und hat besonders auch durch Lösung großer organisatorischer Aufgaben, die durch die Beziehung zur Stadt Straßburg an ihn herantraten, Ehre für das Deutschtum eingelegt. Wenn die Stadt Straßburg heute über ein nicht nur in ärztlicher und chirurgischer Hinsicht, sondern auch für den ganzen wirtschaftlichen Betrieb musterhaftes Krankenhaus verfügt, so hat sie das nicht zum wenigsten *Madelung* zu verdanken. Es mag das der Anlaß gewesen sein, daß man nach dem unglücklichen Kriegsende, als Frankreich die Professoren der Universität — ganz anders als es Deutschland ım gleichen Falle 1871 getan hatte — in rücksichtslosester Weise auswies, *Madelungs* Verbleiben zwar nicht in seiner Stellung, aber doch wenigstens in Straßburg noch für einige Zeit geduldet hat. So folgte für ihn auf die schweren Kriegsjahre ein noch schwereres Nachkriegsjahr, das er in einer Art Gefangenschaft in seinem Hause verbrachte und in dem er sehen mußte, wie sein Werk in ganz andere — französische — Hände überging. Als letzter deutscher Professor verließ er die Universität Straßburg, welche durch Deutschland zu einer Blütezeit gekommen war, um in Göttingen sich für seinen Lebensabend niederzulassen. Dort feierte er am 15. Mai ds. Js. in glücklichem Familienkreise in völliger geistiger Frische seinen 80. Geburtstag und konnte an einer Fülle von Ehrungen und Zuschriften von Freunden, Schülern und dankbaren Patienten noch einmal erkennen, welch reiches Leben hinter ihm lag. Zwei Monate später überraschte ihn die Apoplexie, die nach kurzem Leiden seinen Tod zur Folge hatte.

Inwieweit hat *Madelung* zu dem Fortschritt der Chirurgie beigetragen? Die Periode seiner chirurgischen Entwicklung fällt in die Zeit, in der die Antisepsis die ersten schönen Früchte trug. Eine solche ist auch die Studie *Madelungs* über die Darmresektion vom Jahre 1881, in der er unter Verbesserung der Technik für die zirkuläre Darmnaht gegenüber der *Ramdohr-Jobert*schen Invaginationsmethode eintritt. Zwischen den Zeilen kann man da die Genugtuung lesen, daß deutsche Arbeit an dem Fortschritt der Darmchirurgie wesentlich beteiligt war: „Die in dem Zeitraum von 1877 bis 1881 günstig verlaufenen Darmresektionen waren ausnahmslos von deutschen, schweizerischen und österreichischen

Chirurgen gemacht." — Die Exstirpation großer Varicenpakete nach *Madelung* würde heute niemand als eine besondere Leistung imponieren. Damals, 1884, war es immerhin ein Unternehmen, das auf Grund der Antisepsis gewagt und dessen Wert durch *Madelungs* Erfahrungen bewiesen werden mußte. Weitere bemerkenswerte Studien auf dem Gebiete der operativen Chirurgie waren dann die Methode der Colostomie bei inoperablem Rectum-Ca. (1884) und die temporäre Resektion des Unterkiefers zur Eröffnung des Weges an die Schädelbasis bei Operationen wegen Trigeminusneuralgie (1892), ferner die Arbeit über die Behandlung der Bauchverletzungen (1888), in der *Madelung* mit Nachdruck für die frühzeitige Laparotomie eintritt und die Grundsätze für das dabei zu befolgende Vorgehen entwickelt. Daß uns das heute als selbstverständlich erscheint, schmälert nicht *Madelungs* Verdienst. Auch die Arbeit über den postoperativen Vorfall der Baucheingeweide (1905) und endlich die exakte Ausbildung seiner Methode der Arthrotomie des Schultergelenkes von hinten (1909) sind als Leistungen auf diesem Gebiete beachtenswert.

Für den Chirurgenkongreß 1887 wurde *Madelung* das einleitende Referat über „Innere Darmeinklemmung, Peritonitis und Darmperforation vom operativen Standpunkt" übertragen. Es war das erstemal, daß diese Gegenstände von der deutschen Gesellschaft für Chirurgie zum Hauptthema der Erörterung gemacht wurden. Die wichtigsten der damals von *Madelung* aufgestellten Sätze erwiesen sich noch 26 Jahre später als zutreffend, als zum zweitenmal das Thema des Ileus dem deutschen Chirurgenkongreß zur Diskussion gestellt wurde. Schon 1887 sah *Madelung* die Ursache des Todes beim Darmverschluß in einer Selbstvergiftung des Organismus, eine Theorie, die seitdem durch eine Unsumme von experimenteller Arbeit zwar nicht bewiesen, aber immerhin mehr und mehr gestützt worden ist. Die Diskussion über den *Madelung*schen Vortrag brachte dann auch die ersten Mitteilungen über die chirurgische Behandlung der akuten septischen Peritonitis.

Wie in seinem Unterricht hat *Madelung* in seiner wissenschaftlichen Betätigung auch die nichtoperative Seite der Chirurgie gerne gepflegt. Mitteilungen, die in seiner ersten Dozentenzeit wohl unter dem Einfluß von *Busch* über ge-

wisse Luxationen (1873), über den Mechanismus bei dem Zustandekommen von Frakturen (1875), über die *Sayre*sche Behandlung der Wirbelsäulenerkrankungen (1879), entstanden sind, beweisen das. Krankheitsbilder, die früher zwar schon gelegentlich gesehen, aber doch nicht genauer studiert waren, wurden von *Madelung* mustergültig dargestellt. So ist es durchaus berechtigt, wenn die „Subluxation der Hand nach vorne" seit 1878 als „*Madelung*sche Deformität" und die diffuse Lipomatose der Nackengegend seit 1888 als „*Madelung*scher Fetthals" bezeichnet wird. In einer Zeit, wo die Vorstellungen über die Funktion der Hypophyse noch durchaus unklar waren und die „Dystrophia adiposogenitalis" noch nicht bekannt war (1904), hat *Madelung* mit scharfem Blick die bei einem 9jährigen Kinde nach Flobertschuß durch den Schädel eingetretene Fettsucht als Folge einer Verletzung der Hypophyse erkannt.

Was *Madelung* einmal in die Hand nahm, das hielt er mit Zähigkeit fest, bis es bis ins kleinste hinein zuverlässig durchgearbeitet war. So nahm er seine Mitteilung über die Pfählungsverletzungen, auf deren typisches Verhalten er 1890 aufmerksam gemacht hatte, nicht lange vor seinem Tode wieder auf und stellte 1925 alles zusammen, was über diese Traumen, ihre Folgen und ihre Behandlung bekannt geworden ist. Dieses stete Verfolgen eines einmal gesetzten Zieles zeigt sich vor allem in dem Hauptwerke *Madelungs* über die „Chirurgie des Abdominaltyphus", zu dem er das Material während seiner ganzen chirurgischen Tätigkeit gesammelt und das er dann, weit über 70 Jahre alt, verfaßt hat, als ihm die Besetzung Straßburgs durch die Franzosen und seine Entfernung aus dem Amt die unfreiwillige Muße dazu gab. In Deutschland fehlte ein Buch, welches das, was über die chirurgischen Typhuskomplikationen in dem medizinischen Schrifttum aller Länder verstreut war, zusammenfaßte, und das amerikanische Werk von *Keen* war veraltet. „Ich habe", sagt *Madelung*, „36 Jahre lang in Gegenden Deutschlands gearbeitet, in denen Typhus verhältnismäßig oft vorkommt, an der Ostsee und an der Südwestgrenze. Ich war dadurch in der Lage, selbst viele Folgezustände und Komplikationen des Typhus zu sehen und zu behandeln. — Beim Abschluß meiner Lebensarbeit war es mein Wunsch, das, was ich für mich gelernt hatte, auch für andere benutzbar

zu machen. — So ist dieses Buch entstanden.“ — Wenn man es zur Hand nimmt, ist man erstaunt über die große Zahl und die Verschiedenartigkeit chirurgischer Affektionen, die diese Infektionskrankheit an allen Organen des Körpers hervorrufen kann und über die Wichtigkeit der Fragen, die dabei auftauchen, allen voran die Frage der chirurgischen Behandlung der Typhusbacillenträger. Mit einer Gründlichkeit, die heute unmodern geworden ist, hat *Madelung* alles gesammelt, was veröffentlicht vorliegt, und doch bleibt die Übersicht gewahrt und die wesentlichsten Gesichtspunkte klar hervorgehoben — ein Muster deutscher Gelehrtenarbeit einer vergangenen Zeit.

Wenn man versucht, die wissenschaftliche Arbeit *Madelungs* zusammenfassend zu überblicken, so tritt das besonders hervor, was für die, die ihn kannten, auch seine Persönlichkeit charakterisiert: Der Sinn für das Wirkliche und die Liebe zur Wahrheit. Nichts war ihm mehr feind als Schein und trügerischer Glanz. Nüchtern in seinem Vortrage und von ruhiger Einfachheit in seinem Auftreten war er dennoch von leidenschaftlicher Liebe für seine Lebensarbeit beseelt und von unwandelbarer Treue für die, die ihm nähergetreten waren. In unermüdlicher Pflichttreue arbeitend bis an sein Lebensende mehr für andere als für sich selbst, so bleibt er uns im Gedächtnis. Alles in allem: *Ein Mann, den die deutsche Chirurgie mit Stolz zu den ihren rechnet.*

(Aus der 2. Wiener chirurgischen Universitätsklinik.
Vorstand: Professor *Hochenegg*.)

Klinisches und Experimentelles zur Frage der lokalisierten und generalisierten Ostitis fibrosa.

(Unter besonderer Berücksichtigung der Therapie der letzteren.)

Von
Dr. **Felix Mandl**,
Assistent der Klinik.

Mit 14 Textabbildungen.

(Eingegangen am 14. Juni 1926.)

Die Systemerkrankungen der Knochen und unter ihnen insbesondere die malacischen stehen nach wie vor in hohem Interesse aller medizinischen Disziplinen. Selbst die eingehende Beschäftigung mit der Materie hat aber eine sichere Klärung der Pathogenese derselben noch nicht gebracht. Ist doch schon die Bezeichnung „Systemerkrankung" genau genommen bei einigen diesbezüglichen Erkrankungen nicht am Platz. So insbesondere bei den Fällen von sogenannter „lokalisierter O. f.[1])". Denn während man sich bei der pathogenetischen Deutung der Rachitis, Osteomalacie und anderer Krankheiten wohl vorstellen kann, daß eine Schädigung auf dem Wege der Blut- oder Lymphbahn oder unter endokrinen Einflüssen an vielen Stellen des Knochensystems zu krankhaften Erscheinungen führt, ist diese Erklärung wohl unzulässig, wenn sich derartige Schädigungen an ganz umschriebenen Teilen einzelner Knochen vorfinden. Und doch wird die O. f. localisata immer wieder zu den Systemerkrankungen gezählt.

Die pathologisch-histologische Untersuchung hat zwar die Erkenntnis der Pathogenese wesentlich gefördert, andererseits zu einer Verwirrung aus dem Grunde geführt, weil die klinisch differentesten Bilder dieselben mikroskopischen Befunde liefern und aus diesen oft der Schluß gezogen wurde, daß es sich bei gewissen Systemerkrankungen um die gleichen krankhaften Prozesse handle. Ein Schluß, der, wie wir noch zeigen werden, wohl kaum Anrecht auf Richtigkeit hat.

Vor allem aber will ich kurz die Beziehungen der Rachitis und Osteomalacie — der häufigsten Systemerkrankungen — nach diesen Gesichts-

[1]) O. f. = Ostitis fibrosa.

punkten herausgreifen. Wie bekannt, ging der Streit um eine unitarische oder dualistische Auffassung bei diesen Erkrankungen jahrzehntelang. *Looser* kommt in einer jüngeren Arbeit ebenso wie *Lang* zu dem Schluß, daß Rachitis und Osteomalacie identische Affektionen sind, deren „klinische und anatomische Erscheinungen durch die verschiedenen physiologischen Verhältnisse der einzelnen Lebensalter modifiziert sind". Die Spätrachitis, der man in jüngster Zeit größere Aufmerksamkeit schenkt, berührt aber die juvenile Osteomalacie in fließender Weise und so sind nun auch die Altersgrenzen, die Rachitis und Osteomalacie voneinander schieden, aufgehoben. Es dürfte sich also hier um gleiche pathologische Prozesse handeln.

Anders liegen schon die Verhältnisse bei der O. f. generalisata *Recklinghausen* und der Ostitis deformans *Paget*. Auf Grund zahlreicher histologischer Befunde wissen wir, daß es sich bei diesen Erkrankungen um eine Fibrose des Knochenmarkes handelt. *Sternberg* hält eine histologische Differenzierung der *Paget*schen Ostitis deformans und der *Recklinghausen*schen Ostitis nicht für durchführbar. Auf die Identität der histologischen Befunde bei diesen Erkrankungen hat letzthin insbesondere *Looser* hingewiesen, der bei beiden Leiden Cysten und braune Tumoren fand. Er schließt daraus, daß der anatomische Begriff der O. f. von *Recklinghausen* „als selbständiges Krankheitsbild" fallen müsse, da allen diesen Bildungen Blutungsfolgen zugrunde liegen, die, je nachdem sie ein gesundes oder krankes Skelett betreffen, zu den verschiedenen Erscheinungsformen führen.

Anatomische Untrennbarkeit ist aber kein Beweis der Wesengleichheit und wir finden hierfür in der Pathologie zahlreiche Analoga: Die Osteoatropathie hypertrophiante pneumonique nach *Marie* kann sowohl Lungenleiden aber auch Herzleiden, Lues usw. zur Ursache haben (*Milner*); das Bild der Arthritis deformans kann sowohl durch mechanische oder infektiöse Ursachen hervorgerufen werden oder aber kann bei diesen Leiden eine Tabes oder Syringomyelie ursächlich sein. Auch umgekehrt kann wieder ein ähnliches klinisches Bild verschiedene Ursachen haben: Ich erinnere nur an die Coxitis des Hüftgelenkes und die *Perthes*sche Krankheit. Die Identität der histologischen Bilder der *Recklinghausen*schen und *Paget*schen Krankheit läßt also nicht zu, nun auch auf eine identische Erkrankung zu schließen, da es sich hier um zwei wohl differenzierte klinische Bilder handeln kann. Darüber kommt man auch nicht hinweg, wenn man die Selbständigkeit irgendeiner der betreffenden Erkrankungen überhaupt leugnet (*Lotsch*).

Die *klinische* Unterscheidung zwischen diesen beiden Krankheiten ist sehr deutlich:

Die *Paget*sche Krankheit beginnt im mittleren oder höheren Lebensalter (die häufigsten Fälle nach *Schirmer* zwischen 56. und 60. Lebensjahr). Am häufigsten ist das Schädelskelett ergriffen und die Erkrankung an den Extremitäten ist nicht symmetrisch, wie es beim *Recklinghausen* oft zu finden ist. Die Krankheit setzt ohne irgendwelche alarmierende Symptome ein und kann jahrelang bestehen ohne Beschwerden zu verursachen. Das erste auffallende Symptom ist die Zunahme des Schädelumfanges oder die Verbiegung der Extremität, die aber nicht zu nennenswerter Funktionsstörung führt (*Latzko*). Ebenso nimmt das Gesichtsskelett oft an Umfang zu. Typisch ist für den weiteren Verlauf die Ausbildung einer Kyphose bzw. Kyphoskoliose der Wirbelsäule besonders im Brustabschnitt (*Lotsch*). Gleichzeitig bestehen Becken und Brustkorbveränderungen, die dem Kranken ein ganz charakteristisches Aussehen geben. Cysten sind nur ausnahmsweise gefunden worden (*Kutscha, Katholicky*). Es gibt auch circumscripte Knochenveränderungen bei der *Paget*schen Erkrankung (monoosteitische Form nach *Schlesinger*). Ihre Zugehörigkeit zur generalisierten *Paget*schen Krankheit wird vielfach angezweifelt. Die Krankheit ist sehr langsam progredient; Spontanfrakturen finden sich fast nie.

Ganz anders die O. f. gen. v. *Recklinghausen*. Hier hat schon *Recklinghausen* als Kriterium der nach ihm benannten Krankheit die Tatsache festgestellt, daß der Ausbruch des Leidens von enormen Schmerzausbrüchen begleitet sein muß. Es werden viel jüngere Personen befallen als beim Paget. Das Leiden ist oft symmetrisch an den am häufigsten befallenen Extremitätenknochen ausgebildet. Es kommt häufig zu Spontanfrakturen. Das Leiden ist progredient.

Auch eine röntgenologische Differentialdiagnose stößt meist nicht auf Schwierigkeiten: Bei der *Paget*schen Krankheit findet sich eine hochgradig verbreiterte Corticalis. Die Knochenstruktur ist verdickt und das Aussehen wird als „watteartig" bezeichnet. Bei der O. f. *Recklinghausen* vermissen wir im Röntgenbild die verstärkte Corticalis. Vorherrschend sind die Fälle, in welchen sich ein- oder mehrkammerige Cysten und Tumoren finden.

Wenn also auch die histologischen Bilder keine wesentlichen Unterschiede aufweisen, kann man doch nicht leugnen, daß die Ergebnisse der klinischen und röntgenologischen Beobachtungen bei den beiden Krankheiten wesentlich verschieden sind.

Es scheint uns wichtig nun darauf hinweisen zu müssen, daß die Bedenken, die wir hinsichtlich der Identifizierung der eben besprochenen Erkrankungen ausgedrückt haben, auch für die Begriffe „O. f. localisata" und „O. f. generalisata" zutreffen.

An diesen beiden Krankheiten haben die Chirurgen ein ganz besonderes Interesse. Bei der lokalisierten Form zeigen sich oft Erscheinungen, die den Unbewanderten an einen bösartigen Tumor denken lassen. So wird die Prognose oft fälschlicherweise in diesem oder jenem Falle ungünstig gestellt oder aber es setzt eine Therapie ein, die in radikaler Weise das vermeintlich bösartige Gebilde eliminieren will, wo dies ganz unnötig ist und zu einer sinnlosen Verstümmelung des Körpers führt. An jeder chirurgischen Station finden sich sicherlich in dem Material früherer Jahre Fälle, die unnötigerweise unter An-

nahme bösartiger Leiden um eine Extremität gebracht wurden. Und doch wird, wie *Warsow* jüngst erst hervorgehoben hat, die Wichtigkeit der Kenntnis dieser Krankheit in den Lehrbüchern nicht entsprechend hervorgehoben. Wenn dies aber geschieht, dann werden die verschiedenartigsten Bezeichnungen angewandt, die sowohl auf den Fachmann als auf den Studierenden verwirrend wirken. (Osteomyelitis fibrosa *M. B. Schmidt* — Ostitis fibrosa deformans — *Bockenheimer* usw.) *Lexer* und *Pfeifer* identifizieren in ihren Büchern Ostitis fibrosa *Recklinghausen* und Ostitis deformans *Paget*. Im Lehrbuch *Hochenegg-Payr* ist zwar kurz von der O. f. die Rede, ohne die differentialdiagnostische Bedeutung gegenüber Tumoren hervorzuheben. Und doch wären diese Krankheitsbilder schon reif genug, um den Studenten vermittelt zu werden.

Ist also das chirurgische Interesse bei der lokalisierten Form der Erkrankung hauptsächlich von therapeutischen und praktischen Gesichtspunkten diktiert, so hat unser Fach mit dem Internen und dem pathologischen Anatomen gemeinsam das Streben, beide Formen, insbesondere die generalisierte, ätiologisch zu erforschen und eine Therapie zu ersinnen.

Es soll nun einleitend beleuchtet werden, aus welchen Gründen die lokalisierte und generalisierte Form der O. f. vielfach als ein und dieselbe Krankheit bezeichnet werden und die Frage aufgeworfen werden, ob dies mit Recht oder Unrecht geschieht.

Die Stellungnahme der einzelnen Autoren zu dem Verhältnis der lokalisierten und generalisierten O. f. stellt sich nun wie folgt dar: *Warsow* meint, daß an der „Identität der beiden Formen nach klinischen Erscheinungen und histologischen Befunden ein Zweifel nicht bestehen kann". Im Nachsatz hierzu wird aber merkwürdigerweise betont, daß die circumscripte Form der O. f. sich in einen deutlichen Gegensatz zu der Rachitis und Osteomalacie stellt, welch letztere doch als Systemerkrankung bekannt sind und deren Erscheinungen als Störungen der inneren Sekretion, die den ganzen Organismus betreffen, angesehen werden müssen. Diese Unterscheidung wird gegenüber den generalisierten Formen hervorgehoben, bei der die diesbezüglichen Zusammenhänge mit der Rachitis und Osteomalacie nicht so gezwungen erscheinen. *Sauer* schließt sich dieser „allgemein anerkannten" Ansicht (*Küster*, *Mönkeberg*, *Glimm*, *Tietze*, *Lotsch* u. a.) an, daß die meisten Fälle von isolierten Knochencysten zur O. f. gehören.

Es war vor allem *M. B. Schmidt*, der die Zusammengehörigkeit der lokalisierten und generalisierten O. f. betont hat. Diese Auffassung wurde in der Folge von den meisten Autoren bestätigt. Als *Mikulicz* auf Grund der lokalisierten Fälle, die er insbesondere bei Jugendlichen beobachtete, ein neues Krankheitsbild die „Osteodystrophie juvenilis

cystica" aufgestellt wissen wollte, fand dieser Begriff eine weitgehende Ablehnung, da die allermeisten Fälle von lokalisierter O. f. und die Mehrzahl aller Knochencysten überhaupt der allgemeinen O. f. zugezählt wurden. Auch *Bergmann* schließt sich diesen Gedankengängen vollkommen an. Es hat auch nicht an Versuchen gefehlt, eine der beiden Formen der O. f. als temporäres Stadium der anderen Form anzusehen, und so wurde die Frage aufgeworfen, ob nicht die lok. O. f. das Anfangsstadium der generalisierten darstelle, ob nicht die Operation der lok. Form den Ausbruch der allgemeinen verhüte usw. Für die erstere Annahme sprechen nur sehr wenige klinische Beobachtungen. Gegen die letztere muß eingewendet werden, daß auch die lok. Form nicht immer operativ behandelt wird und auch in den nicht excochleierten oder resezierten Fällen Übergänge nicht zu konstatieren waren. Die Frage, daß die lok. O. f. das Endstadium der allgemeinen O. f. darstelle, kann wohl ohne weiteres abgelehnt werden. *Pick* ging sogar seinerzeit so weit, zu behaupten, daß die O. f. keine lok. sondern eine stets gen. Erkrankung darstelle. Bei genauen röntgenologischen Untersuchungen fände sich neben den hauptsächlich befallenen Knochen in jedem Falle auch eine Beteiligung anderer Knochen an dem Krankheitsprozeß. Diese Behauptung entspricht absolut nicht den Tatsachen.

Erst in letzterer Zeit werden die beiden in Rede stehenden Krankheitserscheinungen nicht mehr mit so apodiktischer Gewißheit identifiziert. So meint *Simon*, daß es nicht ausgeschlossen scheint, daß auch eine O. f. lokalisiert vorkommen kann. Veränderungen des Blutkreislaufes ähnlich denen, wie sie nach Markhämatomen oder anderen Noxen vorkommen, führen je nach der Art der Ausdehnung einmal zu einer gen., das andere Mal zu einer lok. O. f. *Lotsch* drückt sich hinsichtlich der Scheidung nicht bestimmt aus. Er betont unter der Feststellung des gleichen histologischen Bildes beider Gruppen, daß es reichlich Fälle mit fließenden Übergängen von der einen zur anderen Form gäbe. Eine mathematische „Grenze" lasse sich daher nicht aufstellen. Es wäre lächerlich, wollte man „Fälle von Erkrankungen von 2 oder 3 verschiedenen Knochen der einen oder anderen Gruppe anreihen und einen Gegensatz zwischen den beiden Gruppen konstruieren". Dann meint *Lotsch* weiter, daß die solitären Knochenaffektionen mit den generalisierten eine morphologisch durchaus zusammengehörige Gruppe bilden. Und weiter:

„Daß zwischen solitären und der gen. Form gewisse klinische und auch topische Unterschiede bestehen, soll nicht verschwiegen noch verkannt werden. Immer wieder muß betont werden, daß es sich um eine Einteilung nach rein morphologischen Gesichtspunkten handelt. Diese Ähnlichkeit oder Gleichheit ist eine rein formale und ist kein Beweis für eine genetische Gleichheit oder Zusammengehörigkeit. Wir Ärzte gehen von den uns wahrnehmbaren Wirkungen aus und verfallen zu leicht in den Fehler, bei gleichen Wirkungen auf gleiche Ursachen zu schließen."

Wie weit die Folgerungen aus dem nun einmal festgelegten Tatbestand der Zusammengehörigkeit zwischen lok. und gen. Form der O. f. gehen, illustriert am besten die Ansicht *Kaufmanns*, der meint, daß alle glandulären Theorien, die die Ätiologie der O. f. betreffen, hinfällig sind, da sich die charakteristischen Veränderungen oft nur an einzelnen Teilen des Skelettes nachweisen lassen. Damit ist ein Beispiel gegeben, wie die nun einmal festgestellte mikroskopische Identität der Krankheitsbilder die ätiologische Forschung beeinträchtigt hat. Wie wir noch später zeigen können, hat die inkretorische ätiologische Theorie der allgemeinen O. f. sehr viel Wahrscheinliches an sich. Es wäre nur zweckmäßiger gewesen, die lokalisierte Form auch ätiologisch von der allgemeinen zu trennen, statt die für letztere so wahrscheinliche Ursache für beide Krankheitstypen abzulehnen.

Als erster hat nun vor allerkürzester Zeit *Konjetzny* mit aller Deutlichkeit auf den Wesensunterschied zwischen den einzelnen Formen der O. f. hingewiesen. An großem Material hat er gezeigt, daß die sogenannte lokalisierte tumorbildende O. f. mit der generalisierten Recklinghausenschen Krankheit nur eine Ähnlichkeit besitzt, daß es sich aber keineswegs um identische Prozesse handelt. Während bei ersterer ein lokales Leiden vorliegt, handelt es sich bei letzterer um eine Systemerkrankung des Knochensystems. Diesen Standpunkt nimmt jüngst auch *Borchard* ein.

Zweck der folgenden Auseinandersetzungen ist nun u. a. auf Grund eines allerdings nicht sehr großen, aber interessanten Materials die Unterschiede zwischen der lokalisierten und generalisierten O. f. aufzuzeigen und insbesondere den Zusammenhang der allgemeinen Form mit den Epithelkörperchen, wie er sich anläßlich eines therapeutischen Versuches mit ungeahnter Deutlichkeit darstellte, auseinanderzusetzen.

Die Unterschiede zwischen der lokalisierten und generalisierten O. f. ergeben sich in

1. ätiologischer,
2. klinischer, prognostischer und therapeutischer Beziehung.

Wir können vorausschicken, daß sich in allen diesen Punkten ganz deutliche Unterschiede ergeben und daß das einzig identische dieser beiden Erscheinungsformen nur das mikroskopische Bild darstellt. Es liegen also hier ähnliche Verhältnisse vor, wie bei der *Paget*schen und *Recklinghausen*schen Krankheit.

1. Ätiologische Betrachtungen.

Ostitis fibrosa localisata.

Vor allem soll die Ätiologie an Hand der nun schon stark angewachsenen Literatur kritisch besprochen werden. (Soweit es sich um die sogenannten braunen Tumoren handelt, verweise ich auf S. 21.)

Eine charakteristische Erscheinung der O. f. sind die Knochencysten, die, ob größerer oder kleinerer Ausdehnung, auch andere Ursachen haben können. Nach der von *Glimm* vor Jahren erfolgten Einteilung kann es sich 1. um Cysten handeln, die aus erweichten Tumoren hervorgegangen sind. Diese Ansicht geht auf *Virchow* zurück und wurde aus der Tatsache geschaffen, daß sich versprengte Knorpelherde in der Cystenwand vorfanden; die Vermutung, daß hier erweichte Chondrome vorliegen, lag also nahe. 2. Es kommen bei der Arthritis deformans Cysten vor (*Ziegler*). 3. Ebenso bei der Osteomalacie (*v. Recklinghausen*, *Rindfleisch*).

Wenn von der Aufzählung der seltenen parasitären Knochencysten abgesehen wird, dann kann nach *Glimm* angenommen werden, daß die Cystenbildung bei der *Recklinghausen*schen Krankheit am häufigsten ist. Damit sind aber die Möglichkeiten isolierter Cystenbildungen im Knochen noch lange nicht abgeschlossen und nach der Zusammenstellung von *Tietze* finden sich solche noch als Endprodukte einer infektiösen Osteoporose des Schenkelhalses, Osteomyelitis und Periostitis albuminosa, bei der *Barlow*schen Krankheit und schließlich als sogenannte Calluscysten (*Frangenheim*).

Da für unsere Betrachtung nur die Cysten, wie sie wahrscheinlich mit der O. f. *Recklinghausen* identisch sind, in Betracht kommen, wird es nicht leicht sein auf Grund einer „typischen" Anamnese und auf Grund des Röntgenbildes die Zugehörigkeit einer Cyste zur O. f. sicherzustellen. Mit Sicherheit ist das einzig und allein durch die mikroskopische Untersuchung des anläßlich einer Operation gefundenen Materiales möglich.

Über die Ätiologie der Cysten wäre folgendes zu bemerken:

Was die seinerzeitige *Virchow*sche Ansicht anbelangt, daß die Knochencysten aus erweichten Chondromen oder Sarkomen hervorgehen, so ist ihre Unrichtigkeit durch zahlreiche Beobachtungen heute bereits erwiesen. Die Knorpelbefunde in der Cystenwand sind vor allem selten. Gegen den Geschwulstcharakter spricht übrigens die Gutartigkeit der Cysten, die oft ohne jeden chirurgischen Eingriff ausheilen (s. sp.). Gegen die *Virchow*sche Ansicht hat sich seinerzeit vor allem *Mikulicz* ausgesprochen, der auf das vorwiegende Befallenwerden des jugendlichen Knochens im metaphysären Abschnitt, auf die häufig traumatische Entstehung des Leidens hinwies und ein eigenes von ihm als „Osteodystrophia cystica" benanntes Krankheitsbild aufstellte.

Wichtig für die gemeinsame Betrachtung der Knochencysten und der O. f. ist es, an dieser Stelle die von *Beck* geäußerte Meinung wiederzugeben, nach welcher es sich bei der Knochencyste um eine Krank-

heit in der Entwicklungsperiode handelt, die mit der Osteomalacie und der Rachitis große Ähnlichkeit aufweist.

Auch die Knochencysten stellen ähnlich wie die Rachitis eine Ernährungsstörung dar, die, nachdem eine gesteigerte Knochenabsorption stattgefunden hat, zu einem Schwund des Knochengewebes führt. Die Tendenz zu diesem Vorgang werde durch ein Trauma gesteigert. Für den Zusammenhang mit der Rachitis spreche nicht bloß das Alter der Kranken, sondern auch die ausnahmslose Vorliebe der Knochencysten für den Sitz in der Epiphysengegend. Diese Theorie hat nicht viel Anhänger gefunden, wahrscheinlich deshalb, weil es doch ein unwahrscheinlicher Gedankengang ist, für ein rein lokales Leiden eine allgemeine Systemerkrankung des Skelettes verantwortlich zu machen.

Viele Autoren halten auf Grund der histologischen Befunde, die eine Identität mit den Bildern der O. f. (s. o.) aufweisen, auch die isolierte Cyste für eine Erscheinungsform der allgemeinen O. f. (*Küster*, *Mönkeberg*, *M. B. Schmidt*, *Glimm*, *Tietze*, *Pfeiffer*, *v. Brunn* u. a.).

Der Ausdruck „lokalisierte Ostitis fibrosa" stammt von *M. B. Schmidt*, der den oben geschilderten Befund als erster eindeutig erhob. Frühere Autoren hatten schon von einer lokalisierten Osteomalacie gesprochen und nach ihrem eigenen Material hatten Ähnliches schon *Mönkeberg* und *Glimm* vermutet. Ein einwandfreier Beweis konnte aber von *Glimm* infolge eines mangelhaften histologischen Befundes (*Bockenheimer*) nicht erbracht werden. Erst *Bockenheimer* ist es dann wieder gelungen, histologische Bilder einer Knochencyste zu liefern, neben der unzweifelhaft eine O. f. bestand. Nach *Bockenheimer* hat sich also diese Cyste aus erweichtem, neugebildetem fibrösen Gewebe gebildet:

„So ist die erste Entstehung zweifellos durch Einschmelzen des Fasergewebes zu erklären, wenn natürlich auch andererseits für das Weiterwachsen der Cyste eine Blutung oder eine Transudation nach einem Trauma, das bei der vorhandenen hochgradigen Zerstörung des Knochens in der ganzen Diaphyse relativ gering zu sein brauchte, verantwortlich gemacht werden kann."

Damit ist bereits ein Übergang zu der vielfach angenommenen **traumatischen Ätiologie** der hier in Betracht kommenden Cysten gegeben.

Das Trauma wird von manchen Autoren nur als auslösendes Moment gewertet. So z. B. von *Schlange*, der annahm, daß die Cysten zwar durch Verflüssigung von Tumoren entstehen, daß diese aber wahrscheinlich durch Blutung oder ein Trauma eingeleitet werden. Auch *Lexer* leugnet eine gewisse Bedeutung des Traumas nicht, wenn er sagt, daß Blutergüsse innerhalb der erkrankten Gewebsmassen zusammen mit der Einschmelzung derselben, infolge von Ernährungsstörungen, die durch Gefäßzerreißung und Blutinfiltration erklärlich sind, wahrscheinlich den ersten Anstoß zur Cystenbildung geben.

Nach vielen anderen, besonders den neueren Autoren hat das Trauma eine viel größere ätiologische Bedeutung. Als erster hat

schon 1904 *Beneke* die Ansicht vertreten, daß die Knochencysten traumatischen Ursprunges sind und aus Markblutungen hervorgehen. Er zieht eine Parallele mit den apoplektischen Cysten des Gehirns. In der Folge sind in diesem Zusammenhange insbesondere die Arbeiten *Pommers* und *Loosers* bedeutungsvoll geworden. Nach dem histologischen Befund, den *Pommer* in einem Falle von *Haberer* erhob, wies schon der Inhalt der Cyste, der aus Blut bestand, das mehr oder weniger stark verändert war, auf die „Blutsacknatur" der Cyste hin. Im Cysteninhalte fand sich ferner viel eisenhaltiges Pigment und mehr oder weniger veränderte Blutreste. *Pommer* meint nun, daß Blutungen im Knochenmark infolge der die Zirkulationsverhältnisse erschwerenden starren Knochenwand die Blutabflußwege komprimieren, wodurch sich alle Konsequenzen eines solchen Vorganges, wie Erweiterung der Gefäße im Innern des Knochens, venöse Stauung im Bereich der Markblutungen, seröse Exsudation und Ödem im Bereiche des Blutungsherdes einstellen. Für diese Kombination von Stauung und reaktiver entzündlicher Reizung führte *Pommer* den Begriff der „Phlegmasie" wieder ein. Diese Verhältnisse führen infolge der Druckerhöhung im Blutungsherd und der konsekutiven Druckatrophie des Knochens zur Ausweitung der Markhöhle und schließlich zur Cystenbildung. Auf ähnliche Weise sei auch die Anwesenheit von fibrosem Mark in der Umgebung der Knochencyste zu erklären.

Konjetzny hat auf Grund größeren Materials die Auffassung *Pommers* bestätigt, und auch auf die braunen Tumoren, wie sie bei der O. f. vorkommen (s. sp.), ausgedehnt, indem er zeigte, daß reaktive Gewebsneubildung in der Umgebung von Knochenhämatomen zu Tumorbildung führen kann. Er hält somit die sogenannte lokalisierte O. f. für ein rein örtliches Leiden, das als Folge einer abgegrenzten Gewalteinwirkung entsteht.

Generalisierte O. f.

Nach diesem Überblick über die ätiologischen Möglichkeiten der mit der O. f. in Zusammenhang gebrachten lokalisierten Knochencysten soll nun das wichtigste über die Ansichten vorgebracht werden, die sich mit der Pathogenese der allgemeinen O. f. befassen: Auch hier scheint zunächst vielen ein Zusammenhang mit der Osteomalacie und der Rachitis wahrscheinlich. Jedenfalls mit viel größerem Recht als bei der lokalisierten Form der Erkrankung. Rachitis und Osteomalacie sind Systemerkrankungen und ergreifen das ganze Skelett oder zumindest sehr viele Teile desselben.

Es kann aber nicht angenommen werden, daß — in Analogie mit der umschriebenen Form — eine örtliche traumatische Schädigung, die an

einem einzigen Punkt der osteomalacisch oder rachitisch veränderten Skelette ansetzt, zu den ausgedehnten, an vielen Knochen lokalisierten Erscheinungen einer O. f. führt. Diese Art traumatischer Genese dürfte also für die O. f. generalisata nicht zutreffen. Hingegen erscheint es nicht schwer erklärlich, daß ein Trauma im rachitisch oder ähnlich erkrankten Knochensystem eine *lokale* Erscheinung in Form einer Cyste setzt. Andererseits ist das in der Anamnese zum Ausdruck kommende Trauma oft nicht von Bedeutung, zumal bei den weniger intelligenten Bevölkerungsschichten ein wohlbekannter Hang besteht, sehr viele Krankheiten mit Traumen in Zusammenhang zu bringen.

Schon *Recklinghausen* hat in seiner ersten Arbeit über dieses Thema, die in der Festschrift für *Virchow* 1891 erschien, im Titel derselben angedeutet, als was er die O. f. auffaßt. Die Arbeit war über „Ostitis, Osteomalacie und osteoplastische Carcinose" benannt. Bei der Beschreibung der O. f. ging *Recklinghausen* von der Osteomalacie aus und wollte einen Sondertypus derselben, die „metaplastische Malacie" herausgreifen. Die Forderungen, die bei der Diagnosenstellung: „O. f." nach *Recklinghausen* erfüllt sein müssen, beziehen sich auf pathologische, mikroskopische und makroskopische sowie auf klinische Zeichen. Der Beginn der Krankheit soll sich schon aus früheren Jahren, aus der Zeit der ersten sexuellen Funktion herleiten lassen.

Nach *v. Recklinghausen* beginnt der Prozeß immer im Knochenmark. Auf irgendeinen starken Reiz hin — Spontanfrakturen infolge der Weichheit des Knochens, Sturz oder andere Gewalteinwirkung — setzt der für O. f. charakteristisch völlige Umbau des Knochens ein. Es finden ständig neue Anbau- und Abbauprozesse statt, die im 4. oder 5. Dezennium ihren Höhepunkt erreichen. Schon *v. Recklinghausen* hat darauf hingewiesen, daß die Stellen des Knochensystems, die den stärksten Druck- oder Zugwirkungen ausgesetzt sind, am meisten befallen werden. Diese am meisten in Anspruch genommenen Stellen sind auch der Lieblingssitz für die Cystenbildungen.

Die Krankheitsursache läge also Jahre bis Jahrzehnte zurück und die Veränderungen sind älterer Natur. Solche ältere malacische Veränderungen sind nach *v. Recklinghausen* große Porosität und Brüchigkeit des Knochens sowie die verschiedenen Knochendeformationen. Da besonders nach den neuesten Untersuchungen *Loosers* Osteomalacie und Rachitis identische Leiden darstellen, ist der Zusammenhang der O. f. generalisata und der Rachitis ohne weiteres gegeben. Tatsächlich fanden sich in einigen Fällen (s. auch unser Material) untrügliche rachitische Anzeichen bei Kranken mit O. f. *Stumpf* hält ebenfalls an diesem Zusammenhange fest und weist darauf hin, daß man bei diesen Kranken oft Rosenkranz, plattes Becken, verbreiterte Epiphysen usw. findet. Der Ausgangspunkt der O. f. sind aber nach

Stumpf fibrös osteoide Herde von Knorpelresten, die nach ausgeheilter Rachitis in den metaphysären Abschnitten der langen Röhrenknochen noch lange Zeit erhalten bleiben können.

Erst in jüngster Zeit hat diesen Zusammenhang zwischen O. f. und der Osteomalacie-Rachitis *Lang* auf Grund von pathologischen Befunden erhärten könnnen. Er meint, auf Grund derselben, daß es sich bei der O. f. gen. und vielleicht auch bei der deformierenden Form der Ostitis um sekundäre Folgeerscheinungen, um Phlegmasiewirkungen äußerer Einflüsse beim Bestande von Veränderungen im Sinne von Osteomalacie oder Rachitis handelt. „Jedenfalls bieten sich unter ihren Verhältnissen die Bedingungen für die angenommene Kombination von Stauung und von reaktiv veranlaßten örtlichen Reizungs- und Entzündungszuständen dar, an die schon *v. Recklinghausen* gedacht hat."

Es soll aber nicht verschwiegen werden, daß es merkwürdig erscheint, daß, falls tatsächlich ein inniger Zusammenhang zwischen O. f. und Rachitis-Osteomalacie bestehen sollte, O. f. viel zu selten im Vergleich zu diesen häufigen Krankheiten in Erscheinung tritt. Es muß also doch angenommen werden, daß noch ein bisher nicht bekannter Faktor hinzutreten muß, um das ausgeprägte Bild der O. f. zutage zu fördern.

Und tatsächlich ist in einer vor kürzester Zeit erschienenen Arbeit *Schmorl* mit aller Entschiedenheit für die Selbständigkeit des Krankheitsbegriffes „Ostitis fibrosa generalisata" eingetreten, die mit florider Osteomalacie oder Rachitis nichts zu schaffen hätte.

Eine gewisse Rolle spielt die *Entzündungstheorie*. Auch diese wurde schon von *v. Recklinghausen* angedeutet. Wegen des Beginnes im Knochenmark bezeichnete ja auch dieser Forscher die Krankheit als Osteomyelitis fibrosa. Er zählte dieselben zu den hyperplasierenden Entzündungen. Auch *Virchow* glaubte wegen der Kongestion und der Zusammenhänge mit parenchymatöser Ostitis an die Entzündungstheorie.

Eine *bakterielle Ursache* wurde ebenfalls von einigen Forschern angenommen (*Gaugele*, *Lubarsch*, *Gehring*). Doch hat diese Annahme sehr wenig Wahrscheinlichkeit, ebenso wie der besonders von den Franzosen *Lannelongue* und *Fournier* (zit. nach *Bergmann*) vermutete Zusammenhang mit einer hereditären Spätsyphilis.

Sehr interessant ist die Arbeit *Loosers*, der die lokale Cystenbildung auf Markblutungen zurückführt und später auch nachweisen will, daß auch multiple Cysten aus Markblutungen entstehen. Somit müßte nach diesem Forscher der Begriff der O. f. überhaupt fallengelassen werden, da es sich hier eben um multiple Markblutungen handeln würde, die aber keinen normalen, sondern einen veränderten Knochen befallen haben. Über diese supponierte Veränderung wird aber nichts

gesagt. Damit würde — da auch die braunen Tumoren nur als Folgen von Markblutungen von *Looser* angesehen werden — sowohl der klinische, aber auch der anatomische Begriff der *v. Recklinghausen*schen Krankheit fallen.

Looser schließt dann weiter, daß ein mechanisch ausgelöster Symptomenkomplex nicht nur an normalen Knochen, sondern mit Vorliebe an einem durch die verschiedensten Erkrankungen in seiner mechanischen Widerstandsfähigkeit geschwächten Knochen auftreten kann. „Wir können nun verstehen, daß die Cystenbildung im normalen Skelett immer solitär vorkommt und fast nur im jugendlichen Alter, weil an jugendlichen noch etwas biegsameren Knochen ein Trauma möglich ist, das durch Biegung des Knochens zu einer Gefäßzerreißung im Mark und damit zu Markblutungen führt, ohne eine Fraktur zu erzeugen“ . . . „Beim gesunden Erwachsenen ist dagegen eine Markblutung durch Biegung des Knochens nicht oder kaum möglich, da der Knochen nicht biegsam ist und dem Trauma starr widersteht oder bricht . . .“ „Wir verstehen nun auch, daß die Bildung der Cysten und braunen Tumoren, ob sie jede für sich oder kombiniert vorkommen, bei den Systemerkrankungen des Knochens vorkommen kann . . .“ „Da bei diesen beiden Systemerkrankungen das ganze Skelett bis zu einem hohen Grade federnd oder biegsam ist, ist es selbstverständlich, daß die Möglichkeit einer traumatischen oder Corticalisblutung relativ groß ist und deshalb die Cysten- und Tumorbildung bei den dazu disponierten Kranken meist multipel vorkommt . . .“

Demgegenüber ist so manches einzuwenden. Bei der gen. O. f. sind die Veränderungen meist an Skelettabschnitten lokalisiert, die nicht in unmittelbarer Nachbarschaft gelegen sind. Eine besonders häufige Kombination ist so z. B. Oberarm und Becken usw. Nach *Loosers* Annahme müßten hier eben recht zahlreiche traumatische Markblutungen in diesem Bereich stattgefunden haben. Und dies ist doch unwahrscheinlich. Dem Trauma ist hier eine Bedeutung zugeschrieben, die ihm meines Erachtens nach nicht zukommt. Durch das Trauma soll beim Jugendlichen durch die Biegefähigkeit des Knochens ein Markhämatom mit konsekutiver Cystenbildung entstehen. Daß ein derartiges Trauma auch bei fehlender Fraktur ohne jede klinische Symptome bleibt, daß die Cystenbildung des Markhämatoms ohne jeden Kongestionsschmerz möglich ist, widerspricht den klinischen Erfahrungen bei ähnlichen Bildern. Die O. f. generalisata schmerzt hingegen. Warum sollte dieser Schmerz, falls er einzig und allein durch das Markhämatom *Loosers* hervorgerufen wird, nicht auch bei der schmerzlosen O. f. lokalisata auftreten? Die Knochenveränderung, von der *Looser* spricht, die wir uns als rachitische, osteo-malacische oder spätrachitische vorzustellen hätten, verursacht bekanntlich keinen Schmerz. Es stimmt also hier nicht alles zusammen. Es ist weiter in diesem Zusammenhange darauf hinzuweisen, daß die nur bei der O. f. gen. beobachteten endokrinen Sörungen auf die Verschiedenheit des Zustandsbildes, bei der lok. und gent. O. f. hinweisen. Man könnte in Konsequenz der Ansicht *Loosers* besonders die bei der gen. Form

so zahlreich beobachteten E.-K.[1]) Tumoren als im Zusammenhange stehend mit der von *Looser* angenommenen Grundkrankheit des Knochensystems deuten. Bei ihrem Einfluß auf die Verkalkungsvorgänge, die einwandfrei nachgewiesen ist, dürfte man ihnen aber gegenüber dem Markhämatomen eine so untergeordnete Rolle doch nicht zuweisen.

Damit sind wir schon dazu übergegangen, die *endokrinen* Störungen in dem Bereich der ätiologischen Erwägungen bei der O. f. gen. zu ziehen. Die Beziehung der O. f. zu endokrinen Erkrankungen wird vor allem durch die bei den Sektionen erhobenen Veränderungen des endokrinen Apparates gestützt. Vor allem handelt es sich um Sklerosen und Wucherungen des interstitiellen Gewebes auf Kosten des Parenchyms (*v. Recklinghausen*, *Fujii*, *Davidsohn*, zit. nach *Lotsch*). Es ist nur die Frage zu untersuchen, ob es sich hier um eine pluriglanduläre Insuffizienz im Sinne von *Claude* und *Gougerot*, *Falta*, *Wiesel* u. a. oder um Symptome handelt, die doch von der Störung vornehmlich eines einzigen endokrinen Organes regiert werden. Ich stehe noch unter dem Eindruck des später genau zu beschreibenden biologischen Experimentes der Entfernung eines E.-K.-Tumors, der sich bei einer O. f. gen. fand, und glaube daher, daß es sich vornehmlich um eine Störung der Beischilddrüsen handelt (s. sp.). Auf diese Frage gehe ich später noch genauer ein.

Hervorzuheben ist aber an dieser Stelle, daß noch in keinem einzigen Falle einer *lok.* O. f. eine Störung des endokrinen Apparates klinisch oder bei der Obduktion nachgewiesen werden konnte. Der Fall, den vor kurzem *Goedel* beschrieben hat, scheidet als *gen.* O. f. meines Erachtens nach aus (s. sp.).

Wenn wir zurückblickend nun zusammenfassen und das betrachten, was über die Ätiologie der lokalisiert und allgemein auftretenden O. f. gesagt wurde, so ist — ziehen wir die *Looser*sche Arbeit augenblicklich nicht in Betracht — ganz klar, *daß es sich hier um Krankheitsformen handelt, die ätiologisch grundverschieden sind. Nach den letzten Forschungen ist scheinbar für die lok. Form endgültig der Nachweis erbracht, daß sie eine Folge von Markhämatomen im Sinne von Pommer und Looser darstellt; für die gen. Form aber, daß sie der Rachitis und Osteomalacie nahesteht und auf das engste mit Störungen des endokrinen Systems, insbesondere der E.-K. einhergeht.*

Jeder Versuch, die Pathogenese der beiden Krankheitsformen unter einen Hut zu bringen, brachte recht viel Unwahrscheinliches und der klinischen Betrachtung Zuwiderlaufendes.

---

[1]) E.-K. = Epithelkörperchen.

2. Klinische Betrachtungen.

Viel einfacher ist der Unterschied der beiden Krankheitsformen hinsichtlich des Symptomenbildes zu veranschaulichen:

Der Beginn bei der lok. Form ist meist schon deshalb unbestimmt, weil die Krankheit jahrelang bestehen kann, ohne irgendeine Beschwerde zu verursachen. Dann kommt es plötzlich eines Tages bei ganz geringfügigem Trauma, das innerhalb der physiologischen Grenzen liegt, zu einer pathologischen Fraktur. Erst jetzt wird man anläßlich der Röntgendurchleuchtung auf das Leiden aufmerksam, seltener bei der klinischen Untersuchung, bei der man allerdings in manchen Fällen eine besondere Auftreibung des frakturierten Knochens finden kann. Dieser Befund ist aber keinesfalls alltäglich und meist unterscheidet sich der anläßlich einer lok. O. f. gebrochene Arm nicht wesentlich von einer gewöhnlichen traumatischen Fraktur. Ganz anders verhält es sich bei der O. f. gen. Hier ist der Beginn des Leidens genau festzustellen, wenn auch in den meisten Fällen anläßlich der ersten Symptome die richtige Diagnose nicht gestellt werden konnte oder nicht gestellt wurde. Das Leiden beginnt mit ausgesprochenen meist ziehenden Schmerzen in den befallenen Knochenabschnitten. Die Schmerzen werden meist als rheumatoide von dem Patienten und auch von dem Behandelnden aufgefaßt, und die erste therapeutische Maßnahme ist eine antirheumatische. Oft besteht auch der Verdacht auf luetische Knochenschmerzen, besonders dann, wenn ein Primäraffekt in der Anamnese zu erheben ist. Im weiteren Verlaufe kommt es dann zu Auftreibungen an dem von der Krankheit ergriffenen Knochen, weiter zu Verbiegungen, und dann wird erst auf Grund eines Röntgenbildes die richtige Diagnose gestellt werden können. Dies ist auch der Fall, wenn der Kranke anläßlich einer pathologischen Fraktur unter den Röntgenschirm gebracht wird, wo man die charakteristischen Knochenveränderungen feststellen kann. Es unterscheidet sich diese Fraktur bei der O. f. gen. von der bei der lok. Form auftretenden dadurch, daß bei der ersteren die Fraktur in einem schon lange schmerzhaftem Gebiete stattfindet, bei letzterer wie ein Blitz aus heiterem Himmel bei ganz normalem Allgemeinbefinden zustande kommt. Dieser Umstand ist von ganz besonderer Bedeutung für die Unterscheidung der beiden Krankheiten, denn wenn, wie oben auseinandergesetzt wurde, die Knochenveränderungen im Sinne *Loosers* hauptsächlich auf den Folgen eines Markhämatoms beruhen sollte, ist nicht einzusehen, warum dieses Markhämatom in einem Falle zu den furchtbarsten Schmerzen führt, in anderen Fällen subjektiv symptomlos verläuft.

Der Sitz der Schmerzen bei der allgemeinen Form wird von *Lotsch* in das Knochenmark selbst verlegt, und in seinen experimentellen

Arbeiten hat *Lotsch* gefunden, wie schmerzhaft jede Aktion des Operateurs, die das Knochenmark der Versuchstiere betrifft, von letzteren empfunden wird, eine Beobachtung, die ich bei meinen Experimenten ebenfalls erheben konnte.

Die allgemeine O. f. ist eine Erkrankung des späteren Lebensalters, die lokalisierte eine Erkrankung der Jugend. Bei der ersteren lassen sich die Anzeichen allerdings oft bis in die Jugend herein verfolgen, und im allgemeinen kann man sagen, daß die Individuen, die später einmal an O. f. gen. erkranken, schon „von Jugend an schwach auf den Beinen" waren. Jedenfalls handelt es sich bei derselben um ein eminent chronisches Leiden, das in Schüben progredient ist, wo hingegen bei der lokalisierten Form ein Stadium zu finden ist, das der Beobachtung infolge mangelhafter objektiver und subjektiver Symptome ganz entgeht und an welches sich dann das Stadium der Spontanfraktur anzuschließen pflegt. Dann pflegt diese Krankheit nach einem und manchmal auch ohne operativen Eingriff (?) in den meisten Fällen gänzlich auszuheilen. Die *Prognose* ist also bei den lokalisierten Formen günstig zu stellen.

Nach *Stumpf* hängt die Prognose von dem pathologischen Befund ab. Bei weitgehender Ausfüllung der Knochenhöhle mit Granulationsmassen sind die Aussichten eines operativen Eingriffes ungünstiger. Bei weniger ausgebildetem fibrösen Gewebe sind die Aussichten besser, besonders dann, wenn es gelingt, die Granulationsmassen zu entfernen.

Bei einfachen Cysten genügt zur Einleitung der Heilung oft die Druckentlastung durch Punktion derselben. Manche Autoren meinen, daß in diesen Fällen auch schon die Spontanfraktur zu einer Drucklastung führt und somit die Möglichkeit der Ausheilung der Cyste damit eingeleitet ist. Die radikal operierten Fälle (Resektionen) geben eine günstige Prognose, und es fehlen bisher einwandfreie Beobachtungen, wo das Leiden nach radikalen Eingriffen wieder rezidiviert wäre.

Die *Prognose* der generalisierten Form hingegen ist eine durchaus ungünstige. Die Kranken sterben nicht direkt an ihrer Knochenaffektion, sondern erliegen den sekundären Veränderungen, die das Leiden mit sich bringt (*Lotsch*). Durch die Knochenverbiegungen und die pathologischen Frakturen werden die Patienten bettlägerig, dazu kommt, daß oft die Respirationsorgane und das Herz bei der Verbiegung, die der Thorax im Laufe der Zeit erreichen kann, verdrängt und in ihren Funktionen eingeengt werden, so daß für sekundäre Krankheiten dieser Organe Tür und Tor geöffnet erscheinen, zumal die Patienten auch allgemein sehr heruntergekommen sind. Ein Fall *Sauers* z. B. mit O. f. der Wirbelsäule kam nach Querschnittslähmung des Rückenmarks, die aus der Verbiegung der Wirbelsäule resultierte, ad exitum.

Durch die Störung des Kalkstoffwechsels und die massenhafte Ausscheidung von Kalksalzen scheinen überdies auch noch die Nieren in ihrer Funktion eine Einbuße zu erfahren, so daß die Patienten schließlich an den sekundären Folgen ihrer Krankheit zugrunde gehen. Die Prognose ist also bei der gen. Form durchaus ungünstig zu stellen.

Die *Therapie* ist natürlich entsprechend dem über die Prognose Gesagten bei der lokalisierten Form aussichtsreich, bei der allgemeinen Form vollkommen machtlos. Wir haben schon gehört, daß ohne jede operative Inangriffnahme die circumscripte Form der O. f. zur Ausheilung kommen kann (?). Nach operativen Eingriffen aber scheint die Heilung, ob es sich um Punktionen, Auskratzungen oder Resektionen handelt, wesentlich beschleunigt zu werden. *Beneke* hebt hervor, daß für die Ausheilung einer zentralen Knochencyste wahrscheinlich ähnliche Prozesse von Bedeutung sind wie bei der apoplektischen Cyste des Gehirns. Auch der Markraum des Knochens kann nicht zusammenfallen, solange die Cyste mit ihren glatten Wänden von der eigentlichen Markhöhle abgegrenzt bleibt. Erst nach Eröffnung der Markhöhle ist die Organisation des Hohlraumes möglich. Hierin sind sich die meisten Autoren vollkommen einig (*Sauer*, *Stumpf*, *Bergmann*). Die symptomatische Behandlung oder die interne Behandlung (Röntgen, Kalkfütterung) scheint aber auch bei den lokalisierten Formen weniger Aussicht auf Erfolg zu haben.

Die Behandlung der allgemeinen Form hat sich bisher in ziemlich unbestimmten Bahnen bewegt, aber es kann gesagt werden, daß dieselbe sich als vollkommen machtlos erwiesen hat. Die Fälle, in denen vereinzelt über günstige Resultate nach Röntgenbestrahlungen und Kalkfütterungen berichtet wird, sind wohl Einzelbeobachtungen (*Jakoby* und *Schrott*). *Weil* hat nach Bestrahlung der Epithelkörperchen eine Besserung gesehen. Es muß auch bemerkt werden, daß auch ohne jede Therapie natürlich Remissionen zu beobachten sind, die nicht als therapeutische Erfolge einer bestimmten Methode gewertet werden können, wenn sich nicht untrügliche Zeichen der Besserung kundtun. Mit Zeichen des Stillstandes ist die Wertigkeit einer Therapie durchaus nicht erwiesen.

Ob die Kalkfütterung bei der O. f. gen. theoretisch begründet ist, wird von *Lotsch* stark in Zweifel gezogen, da es sich ja bei diesem Leiden wahrscheinlich ähnlich wie bei der Osteomalacie um Entkalkung des vorher normal kalkhaltigen Knochengewebes handelt. Es wäre daher anzunehmen, daß eine höhere Kalkzufuhr eine stärkere Kalkkonzentration des Blutes, ebenso des Harnes hervorruft, oder aber daß der zugeführte Kalk den Darm unresorbiert verläßt. *Lotsch* scheint es nicht verständlich, wie der alimentär zugeführte Kalk auf diese Weise einen krankhaften *Ent*kalkungsprozeß des Skelettes zum Stillstande bringen sollte.

Die örtliche chirurgische Behandlung scheitert bei der allgemeinen Form schon an der Tatsache, daß es nur selten gelingen dürfte, alle krankhaften Knochenherde operativ zu öffnen. Diesbezügliche Versuche scheinen deshalb auch bisher unterblieben zu sein, weil die mangelnde Festigkeit des Skelettes nicht noch durch derartige Eingriffe vermehrt werden sollte und weil man doch nur schwer mit plastischer Deckung der gesetzten Defekte an verschiedenen Skeletteilen einen Erfolg zu erzielen vermuten konnte. Man hat bisher nur versucht, besonders schmerzhafte Herde operativ zu eröffnen und sich mit diesem rein symptomatischen Eingriff, der auch noch den wissenschaftlichen Vorteil der Möglichkeit der mikroskopischen Untersuchungen der erkrankten Stelle mit sich brachte, begnügt (*Rehn*, *Lotsch*).

Wir sehen als ganz deutliche Unterschiede zwischen diesen beiden vielfach als identisch bezeichneten Erkrankungsformen der O. f. sowohl in ätiologischer, symptomatologischer, prognostischer und therapeutischer Beziehung.

Es fragt sich nun, ob es nicht vorteilhafter wäre, wenn auch die mikroskopischen Befunde bei diesen Krankheiten gleichartig sind, dieselben aus praktisch-klinischen und didaktischen Gründen voneinander zu scheiden, da doch fast alles dafür spricht, daß die eine Erscheinungsform mit der anderen nur sehr wenig gemeinsam hat. Es wäre falls tatsächlich ein und dieselbe Ursache vorliegen sollte, durchaus nicht einzusehen, warum nicht einwandfrei Übergänge der lokalisierten in die allgemeine Form zu beobachten gewesen wäre. Und derlei Beobachtungen sind äußerst rar (*Bockenheimer*, *Tietze*). Es wird überflüssig erscheinen, für eine oder die andere Erscheinungsart der Knochenmarkfibrosen bestimmte neue Namen zu wählen, zumal ja der mikroskopische Befund tatsächlich identische anatomische Bilder liefert und schließlich die Bezeichnung O. f. sehr eingebürgert ist. Es muß aber um insbesondere die ätiologische Forschung besonders die der allgemeinen Form nicht zu hemmen, wie es bisher geschah, deutlich zwischen den einzelnen Formen „lokalisiert“ und „generalisiert“ unterschieden werden. Nun stößt aber eine Differenzierung auf Schwierigkeiten, da „mathematisch“ genau nicht gesagt werden kann, wie lange eine umschriebene Form noch als solche bezeichnet werden soll und wie ausgedehnt die Veränderungen sein müssen, um von einer allgemeinen Form sprechen zu dürfen.

Ich würde vorschlagen bei teilweisem oder vollkommenem Ergriffensein *eines* Knochens *noch von lokalisierter O. f. zu sprechen*, ebenso dann *wenn zwei aneinander grenzende Knochen an den Grenzpartien partiell von der Krankheit ergriffen sind.* Liegt aber das Krankheitsbild *bei zwei oder mehreren nicht aneinander grenzenden Knochen vor*, oder aber hat die Veränderung *zwei aneinander grenzende Knochen in*

größerer Ausdehnung ergriffen, von *allgemeiner O. f.* zu sprechen. Ich bin mir darüber vollkommen klar, daß hier eine gewisse Willkür bei der Einteilung vorliegt, aber ich stelle mir von den ätiologischen Betrachtungen und anatomischen Untersuchungen *Loosers* ausgehend vor, daß nach meiner obigen Einteilung *ein und dasselbe* zu einem Markhämatom führende Trauma, zu den obenbezeichneten lokalisierten Veränderungen führen kann, was aber entsprechend der für die allgemeine Form getroffenen Einteilung keinesfalls bei dieser resultieren könnte. Ein Trauma kann diffuse an verschiedenen Skeletteilen ausgedehnt auftretenden Veränderungen nicht setzen. Hier liegt ein anderer Anlaß zur Entstehung des Leidens vor, hier handelt es sich also um eine allgemeine O. f.



Abb. 1.

In dieser Weise geschieden will ich im folgenden kurz die Fälle schildern, die ich im Verlaufe der letzten Jahre an der Klinik *Hochenegg* beobachten bzw. behandeln konnte.

A. Ostitis fibrosa localisata.

Fall 1. 1924/1133. M. P. Mann, 23 Jahre alt. Familienanamnese ohne Belang. Keine Kinderkrankheiten. Hat zur rechten Zeit gehen gelernt. Irgendwelche diesbezüglichen Störungen haben angeblich nicht bestanden. Seit dem 14. Jahre bemerkt der Pat. das langsame Wachsen einer knochenharten Geschwulst am proximalem Drittel der rechten Tibia. Niemals bestehen aber an dieser Stelle irgendwelche Schmerzen. Die Geschwulst liegt nach außen zu und behindert die Bewegungen nicht. Seit 8 Monaten besteht auch eine Schwellung im distalen Drittel des rechten Radius. Die Schwellung nimmt etwas rascher zu als die Geschwulst am Fuße und macht dem Pat., der als Landarbeiter in Palästina schwere Arbeit zu leisten hat, allmählich arbeitsunfähig, da die Hand zunächst kraftlos wird, dann aber insbesondere bei jedem leichten Trauma sehr schmerzt. Er kann auch bald keine schweren Gegenstände mehr heben und nicht mehr schreiben. Niemals tritt Fieber auf. An einem Zusammenhang mit einem Trauma kann sich der Pat.

nicht erinnern, doch liegt ein solches nach seinen Angaben im Bereich der Möglichkeit. Der Pat. wurde von einem Röntgenologen, der wegen der „malignen degenerierten multiplen cartilaginären Affektion" eine Röntgenbehandlung ohne Erfolg zu erzielen, eingeleitet hatte, an uns gewiesen.

Der Allgemeinbefund bei der ersten Untersuchung bot keine Besonderheiten dar. Herz und Lunge waren gesund. Der Knochen und Muskelbau des Pat. ist sehr kräftig.

Im proximalen Drittel der rechten Tibia findet sich außenseitig eine kinderfaustgroße, stark über das Niveau vorspringende Geschwulst, über welcher die Haut unverändert ist. Die Geschwulst sitzt fest und geht zweifellos vom Knochen aus. Keine Schmerzhaftigkeit bei Berührung oder Druck.

Im distalen Drittel des rechten Radius findet sich eine diffuse Schwellung, die ungefähr 5—6 cm im Bereiche der Diaphyse nach aufwärts reicht. Die Geschwulst ist auf Druck sehr empfindlich. Bei der Betastung zeigt sich eine derbe Konsistenz und bei stärkerem Druck Pergamentknittern. Die Bewegungen im Bereiche des Handgelenkes sind eingeschränkt, die Beugung mehr als die Streckung. Der Faustschluß ist geschwächt, die Muskulatur des Unterarmes sehr atrophisch. In der Ellenbeuge und in der Achselhöhle finden sich keine Drüsen.



Abb. 2.

Der Röntgenbefund ergibt: Im Bereiche des distalen Radiusendes zeigt sich eine weitgehende Strukturveränderung des Skelettes. Die Kontur des Radius ist stark verbreitert. Die Corticalis ist besonders in der distalen Partie geschwunden, stellenweise leicht angedeutet. Statt einer Spongiosa sieht man mehrkammerige Cysten, die durch ganz dünne Scheidewände voneinander getrennt sind. Die Veränderung hat die *normale Knochengrenze aber überschritten und scheint auch in die Weichteile eingedrungen zu sein.* Die *Unregelmäßigkeit der Konturierung* spricht für einen malignen Prozeß (Chondrosarkom). Die Handwurzelknochen und die Basen der Mittelfinger sind hochgradig atrophisch (Abb. 1).

An der rechten Tibia findet sich eine cartilaginäre Exostose (Abb. 2).

Blutbefund: 4 800 000 rote Blutkörperchen, 800 000 weiße; Sahli 95; Differentialzählung: Polynucl. neutr. 66%, Polynucl. eosin. 1%, Mononucl. 4% und Lymphoc. 29%.

Gerinnungszeit: 13.

Auf Grund dieser Befunde wurde bei der klinischen Untersuchung die Differentialdiagnose zwischen einer O. f. mit Tumorbildung und einem Chondrosarkom offengelassen, aber jedenfalls beschlossen vor Verifizierung des Leidens durch einen mikroskopischen Befund von einem verstümmelnden Eingriff abzusehen.

Die *Operation* wurde in Narkose vorgenommen. (*Mandl*).

15 cm langer Schnitt an der Außenseite des rechten Radius. Proximal stößt man bald auf einen knöchernen Grund, während man distal im Bereiche der Auftreibung auf eine wabenartige dünne Knochenschale gerät, die unter dem leisesten Messerdruck einbricht. Aus der Einbruchsstelle entleert sich eine blutige matsche Flüssigkeit, die aus Gewebsfetzen, geronnenem Blut und Knochensplittern zusammengesetzt erscheint. Die radikale Entfernung der mit den *Weichteilen sehr innig verbundenen Knochenschale gelingt auch dann nicht*, als der Radius proximal im Gesunden reseziert, nach abwärts gezwängt, und hier am Gelenk enucleiert wurde. Um eventuell maligne Gebilde nicht im Organismus zu belassen, wird die nach makroskopischer Entfernung aller Knochenteile gesetzte Höhle mit dem Glühbrenner ausgeglüht. Von einer mikroskopischen Untersuchung mit dem Gefrierschnitt wird wegen der bekannten Mängel des Verfahrens Abstand genommen, um nach genauer Untersuchung lieber einen zweiten Radikaleingriff folgen zu lassen.

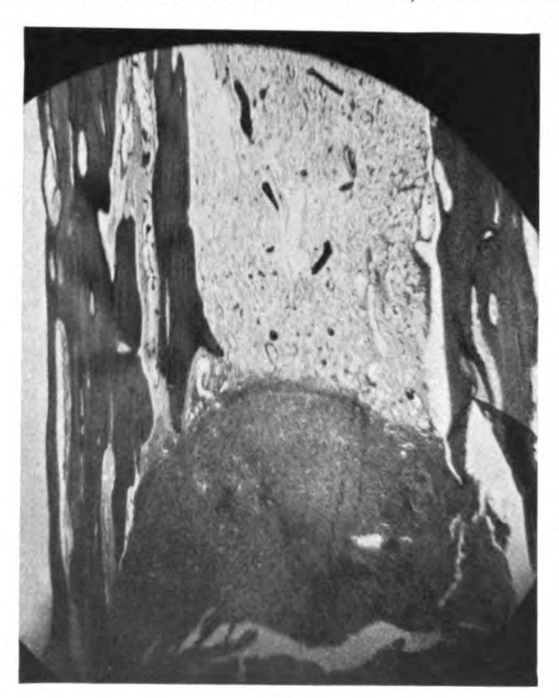


Abb. 3.

Nun wird nach Schnitt an der Außenseite der linken Fibula das Köpfchen derselben frei präpariert und unter Schonung des Periostes und der periostalen Verbindungen mit den Weichteilen in die Wundhöhle des Radius implantiert. Die beiden Knochenteile werden durch Naht miteinander verbunden. Heilung erfolgte p. p.

Untersucht wurde ein etwa 4 cm langes einer Radiusdiaphyse entsprechendes Knochenstück, das an einem Ende eine normale Sägefläche darbot, am anderen Ende unregelmäßig aufgetrieben war und in eine graurötliche Tumormasse überging. Ein Längsschnitt zeigt in den äußerlich unveränderten Anteilen des

Knochens mehrere bis erbsengroße graurötliche Tumorherde im Knochenmark. Das Präparat besteht weiter aus mehreren bis nußgroßen graurötlich matschen Tumorstücken, die am Durchschnitt stellenweise nekrotisch durchsetzt erscheinen.

Der schon makroskopisch durch seine braune Färbung auffallende Knoten im Knochenmark erweist sich bei der *histologischen Untersuchung* als ein ziemlich scharf begrenztes Gebilde, an dessen Außenfläche die Knochenbälkchen stark verschmälert erscheinen. Das Gebilde setzt sich aus einen sehr derben streifigen Gewebe zusammen, indem reichlich große Zellen mit vielem Protoplasma und zahlreichen Kernen zu sehen sind. Daneben finden sich Reste frischer und älterer Blutungen. Das angrenzende Knochengewebe erscheint unverändert und hier entspricht das Knochenmark einem Fettmark. Der Knoten entspricht auf Grund seines Baues einem sogenannten „braunen Tumor", wie solche Bildungen bei der O. f. zu beobachten sind (Abb. 3).



Abb. 4.

Der nach der Operation erhobene Röntgenbefund zeigt, daß die *Entfernung aller pathologischen Knochenteile infolge ihrer engen Beziehung zu den Weichteilen nicht radikal gelang.* Es zeigte sich weiter, eine ideale Adaption des Radius und Fibularestes nach Silberdrahtnaht (Abb. 4).

Der Patient konnte nach 4wöchigem Spitalsaufenthalt die Klinik gesund verlassen.

Vor kurzem — $1^1/_2$ Jahre nach der Operation — lief die Nachricht von dem Pat. ein, daß er sich gesund fühlt und mit der Hand auch schwere Arbeit verrichten kann.

Wir haben schon erwähnt, daß sowohl bei der lokalisierten wie auch bei der generalisierten O. f. Fälle mit bloßer Cystenbildung oder mit braunen Tumoren, oder aber mit Cysten und Tumoren vorkommen können.

Im vorliegendem Falle handelt es sich um einen *isolierten braunen Tumor* und über die Frage der „*braunen Tumoren*" soll zunächst kurz referiert werden.

Als erster hat sich mit der genaueren Erforschung dieser bei der *O. f.* vorkommenden tumorartigen Bildungen *Hirschberg* befaßt. Er kam zu der Ansicht, daß es sich um echte Riesenzellensarkome handelt. Dieser Ansicht haben sich dann später *v. Recklinghausen*, *Schöneberger*,

Hart, *Haberer* u. a. angeschlossen. Als erster hat *Rehn* gegen diese Auffassung Stellung genommen. Er berichtete auf dem Chirurgenkongreß 1906 über einen Kranken bei welchem anläßlich einer Knochenoperation ein braunrotes Riesenzellensarkom festgestellt worden war. Bei der Obduktion dieses, an einer interkurrenten Krankheit verstorbenen Patienten, konnte festgestellt werden, daß das vermeintliche Sarkom sich nun in einen soliden, weißen, fibrösen, von Knochenbälkchen durchsetzten Tumor umgewandelt hatte. Er schloß daraus, daß das Sarkom nur ein vorübergehendes Stadium, nicht aber das Endprodukt eines pathologischen Prozesses darstelle. Ähnliche Beobachtungen machten später auch *v. Recklinghausen*, *Sauer* u. a. *Rehn* meinte dann, daß es sich hier also nicht um ein Blastom handle, sondern um einen entzündlichen Prozeß. Im Jahre 1907 wies dann *Lubarsch* auf Grund sehr eingehender histologischer Untersuchungen nach, daß die als „braune Tumoren" bezeichneten bei der O. f. vorkommenden Geschwülste „keine echten Blastome" sind. Er faßt dieselben als entzündliche chronische Wucherungen auf, die im Zusammenhang mit den Blutergüssen entstehen, deren Reste in diesen Tumoren stets nachzuweisen sind. Die bei diesen Tumoren so reichlich vorkommenden Riesenzellen, hält er für Fremdkörperriesenzellen und glaubt, daß sie sich aus Endothelsprossen entwickeln.

Seither wurde diese Ansicht *Lubarsch's* durch eingehende histologischen Untersuchungen als auch durch klinische Beobachtungen wesentlich gestützt (*Mönckeberg*, *Molineus*, *Lotsch* u. a.).

Man kann nach den vorliegenden Berichten diese Frage, die in der Literatur lange Zeit diskutiert wurde, dahin gelöst erachten, daß die braunen Tumoren, wie sie bei der O. f. vorkommen, nichts mit den Riesenzellensarkomen zu tun haben.

Nun wissen wir aber, daß auch die Riesenzellensarkome als solche auch unter den ihnen verwandten Blastome eine Sonderstellung einnehmen. Schon *Nélaton* hat auf ihre Gutartigkeit hingewiesen und *Virchow* hat von ihrer geringen Malignität gesprochen. Von bösartigen Riesenzellensarkomen sind in der Literatur nur ganz vereinzelte Fälle bekannt geworden (*Virchow*, *König*, *Krause* cit. n. *Escher*). *Sauer* referiert über einen Fall von *Oberst* aus dem Jahre 1881 als den einzigen ihm bekannten Fall von Riesenzellensarkom das in der Lunge Metastasen setzte. Nach *Escher* ist etwas ähnliches aus den letzten Jahren nicht bekannt geworden. Lokale Rezidive sind allerdings sehr häufig zu beobachten.

Dieser relativ benigne Verlauf der Riesenzellensarkome ist natürlich für die Differentialdiagnose gegenüber einer O. f. auch retrospektiv sehr erschwerend. Im folgenden soll nun versucht werden, **differentialdiagnostische Kriterien** zwischen den braunen Tumoren bei O. f. und

den echten Riesenzellensarkomen aufzustellen: Die traumatische Anamnese kann hinsichtlich der Diagnose nicht verwertet werden, denn nach Traumen wurde schon häufig das Entstehen von lokalisierter O. f. als auch von echten Sarkomen beobachtet.

Was den Sitz des Tumors anbelangt, wird von *Simon* darauf hingewiesen, daß die Riesenzellensarkome meist in den oberen Tibia- und unteren Femurdiaphyse ihren Sitz haben. Die häufigste Lokalisation der O. f. ist aber das obere Femurende.

Sehr wichtig ist der Hinweis, daß myelogene Riesenzellensarkome multipel nicht auftreten, was aber bei der gen. O. f. mit braunen Tumoren sehr häufig zu beobachten ist. Die Spontanfrakturen beim Sa. finden immer an der Lokalisationsstelle des Tumors statt, was bei der O. f. nicht immer der Fall ist.

Gegenüber den wahren Sarkomen hat *Gangele* in einer Arbeit angeführt, das jahrelanges ungestörtes Allgemeinbefinden, weiter nicht circumscripte, sondern diffuse Beteiligung beinahe sämtlicher Skelettknochen oft ohne oder mit nur geringer Auftreibung, die scharfen Abgrenzungen gegen die umgebenden Weichteile und die Heilung pathologischer Frakturen trotz der Tumoren, für die bei der O. f. vorkommenden braunen Tumoren charakteristisch sei.

Daß die Röntgendiagnose nicht eindeutig ist, zeigen die in unserem Falle zweimal erhobenen Befunde maligner Bildungen, die von Autoritäten stammen und die sich doch nachträglich als falsch erwiesen haben. Insbesondere die innige Beziehung des Tumors zu den umgebenden Weichteilen sprach für ein Sarkom. Wir kommen auf diesen Punkt noch später zurück.

Die histologischen Unterscheidungsmerkmale hat bereits *Lubarsch* eindeutig behandelt. Für die Differentialdiagnose zwischen Sarkom und gewissen entzündlichen Neubildungen ist allein maßgebend: die Polymorphie der Zellen und die mangelhafte Ausreifung des ganzen Gewebes beim Sarkom. Wo man auch noch so viele Riesenzellen sieht, die mit Pigmentschollen oder anderen Fremdkörpern belastet sind, die Spindelzellen aber gleichmäßig geformt sind; wenn sich keine Abnormitäten in den Kernen darbieten und zwischen den Zellen sich faserige Intercellularsubstanz erkennen läßt, handelt es sich nicht um ein Sarkom. In den Riesenzellensarkomen des Femur und der Tibia findet sich stets eine erhebliche Polymorphie der Zellen, niemals vermißt man hyperchromatische Kerne, Verklumpungen, neben den eigentlichen Riesenzellen zwei- oder dreikernige Zellen. Auch werden Mitosen immer beobachtet (*Lotsch*).

Nun muß aber bemerkt werden, daß das histologische Bild nicht immer so klar ist, wie es von *Lubarsch* gefordert wird. So berichtet z. B. *Molineus*, daß in den *Hart*schen und *Hirschberg*schen Fällen die

Riesenzellen meist frei von Pigment waren, was eigentlich gegen die braunen Tumoren sprechen würde, und daß schließlich in seinen eigenen Fällen sich Polymorphie der in den Tumoren enthaltenen Zellen fand und auch Hyperchromasie nachweisbar war. Wie schwierig die mikroskopischen Untersuchungen sein können, beweist ferner eine Mitteilung *Flörkens* auf dem Chirurgenkongreß 1922, daß in einem diesbezüglichen Falle 3 verschiedene histologische Diagnosen erhoben wurden: „Zellenreiches Myxom, Enchondrom mit sarkomatöser Entartung und O. f.“ Der weitere klinische Verlauf sprach für ein Sarkom.

In letzter Zeit hat sich insbesondere *Konjetzny* mit den Beziehungen der O. f. zu den myelogenen Riesenzellensarkomen beschäftigt. Er betont, daß bei den braunen Tumoren die Spindelzellen gleichmäßig sind, daß Kernveränderungen nicht nachweisbar sind, und daß die Riesenzellen sich insbesondere in der Nähe der Gefäße finden. Er beschreibt einige Fälle bei denen klinisch alles für ein Sarkom sprach. Mit Unrecht; den außer den oben besprochenen Differenzierungen war histologisch stets ein gleichmäßiges Verhalten der Spindelzellen und eine Gleichförmigkeit der Riesenzellen hinsichtlich Gestalt, Form und chromatischem Reichtum festzustellen. Die Organisationsvorgänge in Anschluß an die größeren oder kleineren Blutungen, der subperiostal erfolgte Abbau des Knochens unter Erhaltung des Periostes und Bildung von subperiostalen Knochen, der die Tumorkapsel scharf von der Umgebung schied, zeigte, daß diese Tumoren nichts mit den Sarkomen zu tun haben. *Konjetzny* hat für diese Gebilde den Namen „Riesenzellensarkoide“ vorgeschlagen.

Nun zeigt auch unser Fall neben den histologisch eindeutigen Befund in seinem klinischen Aspekt und hinsichtlich des intra operationem erhobenen Befundes doch einige Merkmale, die aus den Befunden, wie man sie bei braunen Tumoren gewöhnlich erhebt, herausfallen. Es muß insbesondere darauf hingewiesen werden, daß das Periost vollkommen verdünnt war, daß die Periostschale eingedrückt werden konnte, und daß schließlich bei der Operation wegen der Dünne der Wandung eine Erhaltung des Tumors nicht möglich war. Es fand sich also bei der klinischen Untersuchung und auch intra operationem absolut kein Unterscheidungsmerkmal gegenüber einem Sarkom. Es muß in diesem Falle auch bereits von einem *Übergreifen des Tumors an die umgebenden Weichteile gesprochen werden, da die Periostschale mit den Weichteilen so eng verbunden war, daß eine vollkommene Exstirpation unmöglich war.* Es waren manche Teile der Tumorzirkumferenz mit den Weichteilen so innig verbunden, daß die Lösung von der umgebenden Muskulatur nicht ganz gelang. So zeigten sich bei der der Operation folgenden Röntgenuntersuchung noch mehrere Periostreste (s. Abb. 4).

Es kann bei diesen Befunden nicht Wunder nehmen, daß schon vielfach derartige Gebilde als bösartig angesehen wurden und zu verstümmelnden Operationen Anlaß gegeben haben. Bei der Nachuntersuchung des Materials größerer chirurgischen Stationen würden sich zweifellos derartige Fälle in Hülle und Fülle finden. Es kann also auf die diesbezügliche Bedeutung der braunen Tumoren nicht genügend hingewiesen werden.

Auf die Wichtigkeit der Kenntnis der braunen Tumoren in diesem Zusammenhange weisen in letzter Zeit *Konjetzny* und *Sauer* hin. *Sauer* bemerkt in seiner Arbeit, daß er bei Durchsicht des ihm zur Verfügung gestellten Materiales eine ganze Reihe von Fällen fand, die in Unkenntnis des geschilderten Krankheitsbildes unter der Diagnose „Riesenzellensarkom" geführt wurden und zum größten Teile auch einem unnötig großen radikalen chirurgischen Eingriff zum Opfer gefallen sind. Bei 3 älteren Fällen von „Myelogenen Sarkomen" konnte *Sauer* nachträglich die Diagnose auf O. f. stellen und bei der Nachprüfung von 7 Fällen von myelogenem Sarkomen auf der Klinik *Anschütz* ergab die histologische Diagnose nachträglich 5mal O. f. (*Konjetzny*). Aber auch umgekehrt erkannte *Dreyer* ein nach zweimaliger Operation rezidiviertes Sarkom als O. f. *Ali Krogius* revidierte die ursprünglich auf Sarkom gestellte Diagnose in einem Falle, als er nach 12 Jahren kein Rezidiv fand (zit. *Frangenheim*).


Abb. 5.

Durch diese Mitteilungen angeregt, habe ich die im Museum der Klinik *Hochenegg* verwahrten Präparate von Knochensarkomen einer Überprüfung unterzogen und fand ein Präparat, das eine resezierte Fibula darstellt und als Sarkom figurierte, welches schon makroskopisch sehr verdächtig hinsichtlich einer O. f. schien (Abb. 5). Die Knochenschale war verdünnt, der Markraum von mehreren Septen durchzogen und im Bereiche der Kompakta waren zahlreiche alte Blutungsherde zu sehen. Die mikroskopische Untersuchung ergab nun tatsächlich den Bestand einer O. f.

Leider ist über das Schicksal des Patienten nachträglich nichts mehr zu erheben.

Es handelte sich um ein 11 cm langes reseziertes Stück einer Fibula, deren Köpfchen bis auf Apfelgröße aufgetrieben war und 4 : 4 cm maß. An dieser Stelle schien die Corticalis bis auf einen kleinen, leicht eindrückbaren Rest verschwunden zu sein. Nach Eröffnung der Auftreibung, die mit dem Messer er-

folgen konnte, zeigte sich, daß dieselbe einen etwa apfelgroßen Hohlraum einschloß, aus dem bräunliche Massen herausflossen. Nach vollständiger Entfernung derselben war die überaus dünne Wand von einem Netzwerk von Leisten und dazwischen liegenden Einsenkungen mit braunem Grunde gebildet.

Zur *histologischen Untersuchung* werden zahlreiche Stückchen der Cystenwand entnommen. Dabei zeigt sich, daß die zum Teil mit, zum Teil ohne Entkalkung geschnittene Wand nur in einem 2 mm breiten Streifen Knochen enthielt. An der Innenwand liegt diesem dünnen Knochensaum ein ziemlich zellreiches, mit Riesenzellen durchsetztes Gewebe an. An manchen Stellen hat das oben beschriebene Gewebe die dünnen Knochenlamellen durchbrochen und findet sich an der Außenfläche des Knochens vor. Hier zeigen die Knochenlamellen einen regelmäßigen Belag von großen Zellen, denen nach innen zu ein dünner Saum osteoiden Knochens folgt. Die Innenfläche der Knochenlamellen ist nicht glatt, sondern erscheint wie ausgezähnt. In den einzelnen Vertiefungen liegen zahlreiche Riesenzellen. (Abb. 5.)

Man wird sich natürlich nun zwecks Sicherstellung der Diagnose auf das Verfahren der Probeexzision während der Operation berufen. Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß, worauf in letzter Zeit schon *Konjetzny* hinwies, diese Probeexzision sehr ausgiebig gemacht werden und auch die Grenze zwischen gesunden und krankem Gewebe in dieselbe einbezogen werden muß.

Bemerkenswert an unserem Falle 1 ist weiter, daß sich am rechten Unterschenkel des Patienten eine kartilaginäre Exostose findet. Unter Berücksichtigung der diesbezüglichen Mitteilungen *Lexers* erschien nun ein Zusammenhang zwischen den cartilaginären Exostosen, Enchondromen und der O. f. häufig. Das Zusammentreffen dieser beiden Prozesse ist nicht selten und so war auch an die Möglichkeit zu denken, daß es sich am Radius des Pat. um ein cystisches zentrales erweichtes Enchondrom handeln könne.

Einen derartigen Fall (cystischer Enchondrom des Oberarmes) hat *Lexer* ausführlich geschildert. Da sich aber bei der mikroskopischen Untersuchung des *Lexer*schen Falles nirgends Faserwerk und Osteoidgewebe fand, war es klar, daß es sich hier nicht um eine O. f. handle. Im Falle *Lexers* fanden sich aber deutliche Knorpelwucherungen, die andererseits in manchen Fällen von O. f. beobachtet wurden. Dieselben finden sich teils als chondroide Bälkchen, teils als abgeschlossene Herde innerhalb des Fasermarkes. Ein Beispiel dieser Art ist der Fall von *Küster* (*Lexer*, siehe *Frangenheim*). *Lexer* hat weiters eine Beobachtung aus der *Bergmann*schen Klinik mitgeteilt, bei welchen sich eine cartilaginäre Exostose an einen cystisch erkrankten Knochen entwickelt hat.

Im allgemeinen meint *Lexer*, daß cystische Erweichungen zentraler, meist fibromatöser Chondrome manchmal im Anschluß an Traumen entstehen und zu ausgedehnten mehrkammerigen oder zusammenfließenden Cysten führen, deren Inhalt aus einer bräunlichen alte Blutmassen und Cholestearin enthaltenden Flüssigkeit besteht. Ihre Natur läßt sich manchmal nur aus ganz geringen Resten des Geschwulstgewebes erkennen. Fehlen auch diese, so führt manchmal der Befund von hyalinen Knorpelinseln entfernt von der Epiphysenfuge und das Vorhandensein von cartilaginären Exostosen in der Cystenwand auf die Entstehung eines Chondromgewebes zurück, wodurch diese Cysten ich dann von den bei der O. def. vorkommenden unterscheiden.

Unser mikroskopischer Befund läßt nun keinesfalls eine Entstehung des Tumors oder der Cyste im *Lexer*schen Sinne zu.

Ich habe dies alles nur erwähnt, da an eine derartige Ätiologie zu denken war und weil schließlich in jüngster Zeit *Orator* auf den Zusammenhang der Skelettchondromatose mit der O. f. hingewiesen hat.

Die Beobachtung von 2 Fällen *Orators* ergab Verbiegungen der Humerusdiaphyse, die mit eigenartigen Auftreibungen des Knochens einhergingen, wobei die Corticalis verdünnt war und in der Corticalis und Spongiosa längliche und spitzovale Aufhellungsherde zu erkennen waren. Es handelte sich hier um Veränderungen, wie sie bei der O. f. anzutreffen sind. *Orator* nimmt an, daß in allen Fällen, bei denen es außer zu Knochenstörungen auch zu der O. f. ähnlichen Veränderungen und zu periostalen Exostosen kommt, hier nicht nur die Knochenbildung auf knorpeliger Basis, sondern auch diejenige auf bindegewebiger periostaler Basis gestört sei. So wäre also die O. f. als Bildungs- und als Wachstumsstörung des Knochens auf periostaler Basis aufzufassen; als „larvierte Form der periostalen Dysplasie im Sinne *Schuchardts*".

Auf die *Differentialdiagnose der braunen Tumoren gegenüber Sarkomen* zurückkommend, sei folgender Fall geschildert.

Um dieselbe Zeit, wie Pat. P. *(Fall 1)*, wurde an der Klinik ein 13 Jahre alter Knabe operiert, der im Anschluß an ein Trauma einen Tumor des linken Oberschenkels aquirierte. Die Röntgenuntersuchung ergab, daß es sich um einen cystischen malignen Tumor des distalen Endes der Diaphyse des linken Femur handle, der über gänseeigroß war und nur die laterale Cortialis verschonte.

Bei der *Operation* (Hofrat *Hochenegg*) zeigte sich wie bei Pat. P. *(Fall 1)* die Corticalis so verdünnt, daß sie bei dem ersten Schnitt mit dem Messer durchgestoßen wurde. Auch hier gelangt man in eine blutreiche Höhlung, deren knöcherne Umgebung usuriert war und die mediale Corticalis vollkommen resorbiert hatte. Die histologische Untersuchung in diesem dem vorigen so ähnlichen Falle ergibt aber ein Sarkom.

Zur histologischen Untersuchung gelangten zentrale Anteile des Tumors; dabei ergab sich, daß derselbe sich fast zur Gänze aus Riesenzellen zusammensetzt, die stellenweise ganze Protoplasmaklumpen darstellten und in ihrem Innern eine große Anzahl von Kernen (bis zu 40 Stück) enthielten. Das dazwischen liegende Gewebe war sehr gefäßreich, stellenweise fanden sich größere und kleinere frische Blutungen.

Dem histologischen Befund nach handelt es sich mithin um ein gefäßreiches Riesenzellensarkom, wie sie unter dem myelogenen Sarkomen beschrieben werden.

Der folgende Fall zeigt eine wahrscheinlich traumatisch entstandene Cyste, deren mikroskopische Untersuchung die Charakteristika der O. f. darbot.

Fall 2. Franz C., 51 Jahre alt, Heizer von Beruf. Familienanamnese belanglos. Pat. hat als Kind eine schwere Rachitis durchgemacht und hat lange Zeit hindurch einen Schienenapparat getragen.

Am 1. V. 1923 rutschte der Pat. bei der Arbeit aus und fiel auf die ausgestreckte Hand. Anfangs hatte er keine Schmerzen. Diese traten erst später auf und der Pat. sucht auch erst wegen der nachher auftretenden Schwellung den Arzt auf. Feuchte Umschläge, heiße Bäder und Heißluftbehandlung brachten keine Besserung. Bei der Untersuchung zeigte sich im Bereiche des linken Handgelenkes, besonders an der Basis des Metacarpus 2 und 3 eine diffuse Schwellung, die gegen die Seitenkonturen der Hand abnimmt. Die höchste Erhebung der Schwellung findet

sich im Bereiche der Ulnagelenksfläche; die größte Schmerzhaftigkeit am Rand derselben, der gegen den Radius grenzt.

Alle Bewegungen im Handgelenk sind eingeschränkt, aber nicht aufgehoben. Faustschluß kraftloser als an der gesunden Hand.

Röntgen: Das distale Ende der linken Ulna zeigt eine Deformation entsprechend einer Spaltbildung des Knochens mit radialer Verschiebung eines Knochenteiles. Letztgenannter Anteil zeigt wabige Struktur. Der korrespondierende Radiuskontur ist eingedellt (Abb. 6).



Abb. 6.

Diagnose: Knochencyste.

Bei der *Operation* (*Mandl*) zeigt sich an Stelle der Ulnagelenksfläche eine granulationsartige Geschwulst mit einem Defekt an der dem Radius zugekehrten Seite. Das Capitulum ulnae wird reseziert und die Granulationsgeschwulst, die ganz blutig imbibiert erscheint, entfernt.

Das bei der Operation gewonnene Präparat zeigt folgendes: Es wurde die distale Ulnaepiphyse reseziert. Vom Processus styloideus ulnae bis zur Abtragungsstelle mißt das entfernte Ulnastück 3 cm. Die Gelenksfläche der Ulna mit dem Radius ist usuriert und teilweise liegt die Knochenspongiosa bloß. An anderen Stellen sitzen dem Knochen graurote Granulationen auf. An der Basis der Gelenksfläche entsprechend der Lage des Diskus triangularis sitzt eine erbsengroße Öffnung, die scheinbar in das Cavum der Epiphyse führt. Bei der Resektion ging ein Gewebsteil los, der sich aus einem grauroten sukkulenten Gewebe zusammensetzt, das vielfach mit granulationsartigen Wärzchen zu vergleichen ist.

Mikroskopisch erweist sich das Gewebe als entzündlich infiltrierte mit Exkreszenzen versehene Synovialmembran. Die Infiltrate weisen vorwiegend Plasmazellen und Lymphocyten auf. Überzogen sind die Exkreszenzen von epithelartig verdichtetem Bindegewebe, in welches stellenweise sehr reichlich Riesenzellen (vom Typus der Fremdkörperriesenzellen) eingeschaltet sind. Die Exkrescenzen sind außerdem von dünnwandigen Gefäßen durchzogen. Das distale, etwa 4 cm lange Stück der Ulnae, das neben den Processus styloideus eine grubige Vertiefung erkennen läßt, zeigt entsprechend der letzteren mikroskopisch ein indifferentes,

ebenfalls lymphocytär und plasmocytär infiltriertes Granulationsgewebe, die angrenzenden Knochenbälkchen der Spongiosa mehrfach mit in Howshipschen Lakunen befindlichen Osteoklasten besetzt. Das Knochenmark im Anschluß daran an vielen Stellen fibrös, erst weiterhin reines Fettmark.

Anläßlich der Nachuntersuchung des Pat. — 2 Jahre nach der Operation — ergibt der Röntgenbefund des Pat., der sich vollkommen wohl fühlt, einen Defekt des karpalen Endes der linken Ulna, die ca. 2 Querfinger oberhalb der radiokarpalen Gelenkslinie mit einer zarten radialwärts gerichteten Knochenauflagerung endet. Im Bereiche des Ulnaendes zeigt der Radius zwei kleine gegen die Ulna gerichtete Knochenauflagerungen, die das spitze Ende der Ulna zwischen sich lassen, jedoch mit demselben keine Vereinigung eingehen.

Nach alldem handelt es sich also hier um eine O. f. localisata mit Cystenbildung.

Die in der Anamnese hervorgehobene Jugendrachitis lehne ich auf Grund der einleitenden Bemerkungen als bedeutungsvolleren ätiologischen Faktor bei der isolierten Lokalisation des Leidens ab.

Bemerkenswert aber ist an diesem Falle in diagnostischer Beziehung vor allem der Röntgenbefund, der eine Spaltung des erkrankten Knochenteiles der Länge nach darbietet und eine wabige Struktur des verschobenen Teiles aufzeigt. Was diese Verschiebung anbelangt, ließ dieselbe vor allem an der Diagnose O. f. localisata Zweifel aufkommen und man nahm an, daß es sich um eine nach Osteomyelitis auftretenden Knochencyste handle, wie solche ziemlich häufig vorkommen zu pflegen (s. u.). Jedenfalls ist bei diesem Falle eine entzündliche Komponente ganz deutlich, sowohl in der Anamnese als auch im histologischen Bild ausgedrückt.

In diesem Zusammenhang soll kurz über eine Pat. berichtet werden, bei der sich röntgenologisch im Anschluß an eine Osteomyelitis ein der O. f. ähnliches Bild darbot:

Marie B., 56 Jahre alt. Die Pat. war immer gesund und kann sich an Kinderkrankheiten nicht erinnern. Die Familienanamnese ist ohne Belang.

Im Alter von 6 Jahren wurde die Pat. von einer Schlange in den Fuß gebissen. Die Bißstelle eiterte lange Zeit und es entstanden an derselben ca. 5—6 „Löcher". Die Heilung dauerte ca. 1 Jahr. Die Wunde blieb dann durch 26 Jahre geschlossen und öffnete sich plötzlich ohne Ursache wieder. Da eine Heilung der Wunde damals nicht mit den üblichen konservativen Mitteln erzielt werden konnte und die Sekretion der Knochenfisteln nicht zu beherrschen war, wurde vor einigen 20 Jahren eine Knochenoperation (?) vorgenommen. Nach der Operation Heilung. In letzter Zeit schmerzt der Fuß wieder.

Bei der Untersuchung zeigt sich im Bereiche des unteren Drittels der linken Tibia eine Schwellung. Es besteht Druckschmerzhaftigkeit. Bei der Betastung läßt sich eine diffuse Auftreibung des Beines an der schmerzhaften Stelle nachweisen.

Der Röntgenbefund ergibt: Die Verbreiterung der linken Tibia, sowie multiple größere scharf konturierter Aufhellungsherde sprechen dafür, daß es sich wahrscheinlich um eine Osteomyelitis gehandelt *hat*.

Derzeit ist außer den genannten Veränderungen auch eine bogenförmige Verkrümmung des Knochens nachweisbar. Die Struktur desselben zeigt ein breitmaschiges Netzwerk mit sehr länglichen Maschen.

Auch intra operationem konnte die Diagnose im Fall 2 nicht mit Sicherheit gestellt werden, da sich lediglich eine granulationsgewebartige Masse fand, die ebensogut von einem erweichten Tumor, oder von einem entzündlichen Herd, oder von einer O. f. herrühren konnte. Klarheit hat hier erst die mikroskopische Untersuchung gebracht (s. o.), nach welcher man eine O. f. annehmen kann, da die Kriterien, die *v. Recklinghausen* für die Diagnose der O. f. gefordert hat, mikroskopisch anzutreffen waren: Riesenzellen mit Zeichen von lakunärer Resorption, daneben Neubau faserhaltigen Gewebes mit jugendlichen Typus von Osteoidbälkchen. An Stelle des normalen Fettmarkes fand sich bald jüngeres, bald älteres faseriges Bindegewebe, das von Riesenzellen durchsetzt war.

Ein weiterer Fall von O. f. zeigt dieselbe an ziemlich seltener Lokalisation ausgebildet. Dies war ein Grund mehr, den zu beschreibenden *Tumor der Rippe* klinisch für ein Sarkom zu halten, daß im Gesunden reseziert wurde und bei der mikroskopischen Untersuchung den typischen Befund einer O. f. localisata darbot. Die im Glauben an einem malignen Prozeß vorgenommene Rippenresektion hat die Funktionsfähigkeit der Patientin natürlich nicht im mindesten beeinflußt, doch ist es zweifellos, daß bei dem vorliegenden Befunde an einer Extremität wahrscheinlich diese einem chirurgischen Eingriff zum Opfer gefallen wäre.

Fall 3. Marie B., 30 Jahre alt. Familienanamnese o. B. Menarche mit 13 Jahren regelmäßig, ohne Beschwerden. Vor 5 Jahren ein Partus. Vor 5 Monaten starke Schmerzen im Rücken links. In der Folgezeit Steigerung derselben bis zur Unerträglichkeit. Nie Fieber. Pat. sieht sehr kräftig und gesund aus. Temperatur und Puls normal. Der Alveolarfortsatz der Maxilla ist im Bereiche der Molaren die fehlen, kolbig aufgetrieben aber nicht druckempfindlich. Thorax symmetrisch. Skelett bei klinischer Untersuchung vollkommen normal.



Abb. 7.

Im Verlaufe der 9. linken Rippe findet sich zwischen Scapular und hinterer Axillarlinie eine etwa walnußgroße spindelige Auftreibung von knochenartiger Konsistenz und leichter Druckempfindlichkeit. Bei der seitlichen Kompression des Thorax zeigt sich Biegungsschmerz. Es bestehen Schmerzen im Sinne einer Intercostalneuralgie 9. links.

Röntgenbefund: $1^1/_2$ Handbreit von der Wirbelsäule ist eine zentrale Destruktion und starke Auftreibung der 9. linken Rippe nachweisbar. Tumor?

Operation: (*Steindl*). Handtellergroßen Lappenschnitt mit der Basis gegen die Wirbelsäule. Aufklappen des Weichteillappens über dem Tumor. Präparation der Rippe im Gesunden ohne Verletzung der Pleura. Entfernung des Tumors im Gesunden (Abb. 7).

Das Präparat zeigt: Ein 7 cm langes reseziertes Rippenstück, die Mitte zeigt etwa in der Länge von 4 cm eine bis 2,5 cm haltende spindelige Auftreibung, in deren Bereiche die Corticalis verdünnt ist und Pergamentknittern aufweist. Der Durchschnitt bietet eine hochgradige Verdrängung der Corticalis dar, das Zentrum des Infiltrates wird von einem derben, grauweißen faserigen Gewebe gebildet, das von multiplen bis erbsengroßen (nach der Fixation mit braunrotem Inhalt erfüllten) Cysten und goldgelb gefärbten Herden durchsetzt ist.

Zur *histologischen* Untersuchung wird ein Längsschnitt durch die ganze Rippe herangezogen. Schon bei der Lupenvergrößerung zeigt sich, daß die Rippe nur von einer ganz dünnen mit Knorpelinseln durchsetzten Randzone von Knochengewebe umgeben wird und daß das innere von einem kern- und fasernreichen Bindegewebe

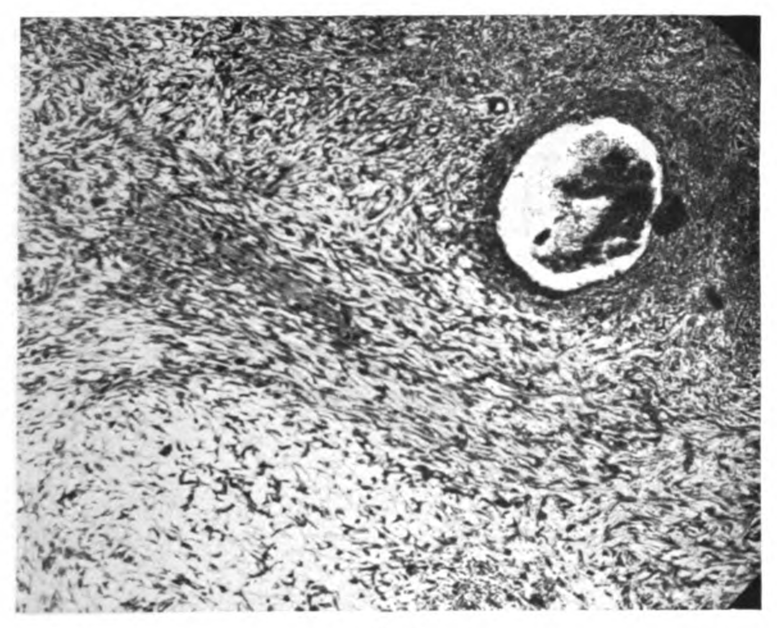


Abb. 8.

durchsetzt ist, in welchem größere und kleinere Hohlräume zu sehen sind. Die Randzone von Knochengewebe setzt sich fast durchwegs aus schmalen bei Hämalaun-Eosinfärbung rosa gefärbten Knochenbälkchen zusammen, die fast überall an ihrer äußeren Begrenzung von einer einreihigen Schicht von Osteoblasten bekleidet sind. Zwischen diesen Knochenbälkchen sind hier und da größere und kleinere Inseln von Knorpelgewebe eingestreut, welche unscharf in den Knochen übergehen. Nur an den Stellen, wo die Auftreibung in die normale Konfiguration der Rippe übergeht, findet sich eine Schicht von breiteren Knochenbälkchen, die sich bei Hämalaun-Eosinfärbung violett oder blaurot färben und die Osteoblastenschicht vermissen lassen. In den früher beschriebenen zentralen Anteilen fehlt das normale Knochenmark; an seiner Stelle ist ein ziemlich derbes faseriges Gewebe aufgetreten (Abb. 8). Die früher beschriebenen cystischen Hohlräume verdanken scheinbar dem Zerfall dieses Gewebes ihr Entstehen. In den schon makroskopisch sichtbaren goldgelben Anteilen sieht man

in den Maschen des Gewebes eingelagert große Mengen von zerfallenen roten Blutkörperchen. Zum Teil sind die Zellen selbst Träger eines goldbraunen Pigments, welches eine positive Berlinerblaureaktion gibt. Vereinzelt sind auch hier kleine schmale, vollständig kalklose Knochenbälkchen nachzuweisen.

Der histologische Befund entspricht mithin einer umschriebenen O. f. mit Bildungen von größeren und kleineren Erweichungscysten und frischeren und älteren Blutungen.

Auf Grund dieses mikroskopischen Befundes wurde die Pat. ca. ein Jahr nach der Entlassung wieder bestellt. Sie hat keinerlei Beschwerden mehr. Der Lokalbefund ist negativ. Es wurde nun eine Röntgenuntersuchung des *ganzen Skeletts vorgenommen ohne daß sich irgendein pathologischer Befund ergeben hätte.*

Im vorliegenden Falle ist die **seltene Lokalisation** der O. f. an der Rippe ganz besonders hervorzuheben.

Am häufigsten sind von den Cysten auf osteofibröser Grundlage die langen Röhrenknochen, unter diesen wieder am häufigsten Femur und Tibia befallen. Nach *Frangenheim* fallen auf den Femur 38%, auf die Tibia 22% und auf den Humerus 16% der Erkrankungen. Nach *Bockenheimer* ist ebenfalls die Tibia der häufigste Sitz des Leidens, dann kommen Schädel- und Gesichtsknochen, und dann die übrigen Knochen für die lokalisierte Form in Betracht.

Es gibt scheinbar keinen Knochen, der von diesem Leiden, verschont bleibt und so dürfte auch eine oder die andere seltenere Lokalisation des Leidens die Stellung der richtigen Diagnose in keinerlei Weise beeinträchtigen. So berichtet z. B. *Sauer* über einen Fall, bei dem sich eine lokale O. f. des Os ischii fand, die als Metastase eines malignen Tumors angesehen wurde. *Warsow* sah 2 Fälle von O. f. des Calcaneus; *Konjetzny* berichtet über eine solche des Os lunatum, die wahrscheinlich durch Markblutungen entstanden war. *Rögers* beschreibt jüngst 4 Fälle von O. f. der Mond- und Kahnbeine. Bei allen traten die Beschwerden allmählich auf und bestanden vor allem bei Bewegungen im Handgelenk. Örtlich bestand Schwellung des Handrückens mit Bewegungsbehinderung, besonders bei der Dorsalflexion der Hand und Druckempfindlichkeit. In der Literatur fand ich dann noch u. a. Berichte über seltene Lokalisationen des Leidens bei *Jenkel* (Akromion) und bei *Faltin* (O. f. der Patella). *Koch* sah sogar diesbezügliche Veränderungen an den Gehörknöchelchen.

Fall 4. Emanuel L., 17 Jahre alt. Familienanamnese o. B. Keine Kinderkrankheiten. — Für Rachitis anamnestisch kein Anhaltspunkt. War immer kräftig und gesund. Im Alter von 9 Jahren stürzt der Pat. beim Laufen und konnte nicht mehr aufstehen. Es wurde ein Bruch des rechten Oberschenkels festgestellt und ein Gipsverband angelegt. Er kann über die Art des Sturzes nichts Bestimmtes angeben. Wie lange der Gipsverband lag, kann der Pat. nicht sagen, nur wurde ihm beim Abnehmen desselben gesagt, daß sich infolge zu frühen Aufstehens der Knochen „verbogen" hätte. 1 Jahr später traten im ganzen rechten Oberschenkel stechende Schmerzen auf. Dies dauerte ca. 1 Monat. Die Beweglichkeit war nicht eingeschränkt. Auf heiße Umschläge schwanden die Schmerzen. Wieder 1 Jahr später stürzt der Kranke am Glatteis und konnte sich nicht mehr erheben. Der Oberschenkel schwoll an; das Bein blieb aber in normaler Stellung beweglich. Starke Schmerzen beim Versuch aufzutreten. Im Spital wurde schon damals eine Cyste des Knochens festgestellt. Nach 3 Wochen war die Schwellung abgelaufen. 2 Jahre später fiel eine nicht sonderlich schwere Schultafel auf den rechten Oberschenkel des Patienten. Es entstand wieder eine Fraktur an der-

selben Stelle. Reposition und Extensionsverband. Nach 6 Wochen Heilung. Seit 3 Wochen bestehen bei Muskelanstrengungen und beim Auftreten stechende Schmerzen im ganzen Oberschenkel; (mehr diffus ohne bestimmte Lokalisation). Aus diesem Grunde suchte der Kranke die Ambulanz der Klinik auf. Niemals bestand Fieber oder eine Störung des Allgemeinbefindens. Vener. Affekt, Alkohol, Nicotin o. B.

Status: Mittelgroßer kräftiger Pat. Rechtes Tuber frontale mehr vorspringend als links. Innere Organe, Reflexe o. B.

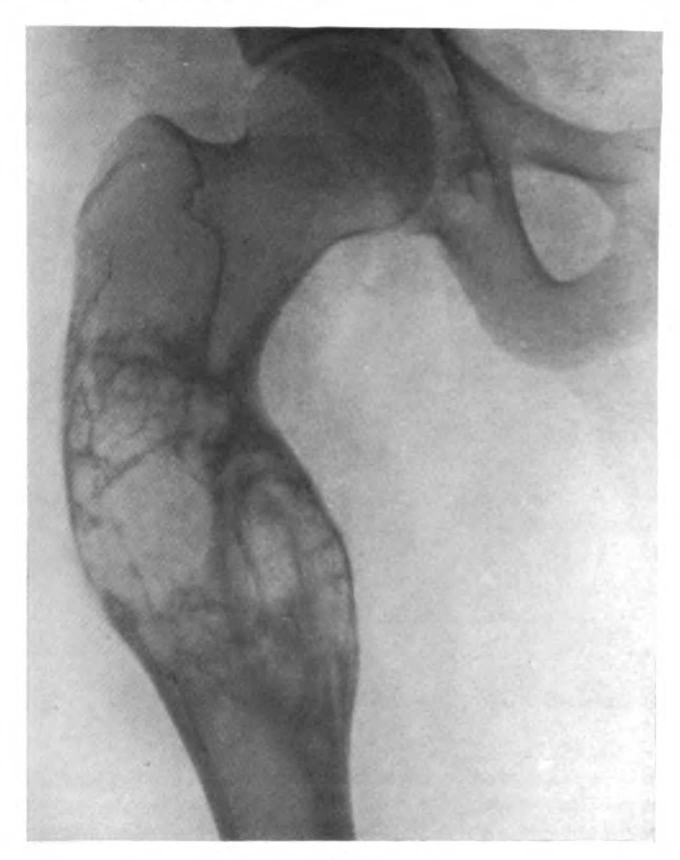


Abb. 9.

Lokalstatus: Der obere Femur erscheint im oberen Drittel, 3 Finger unterhalb des Trochanters lateralwärts beginnend, in Faustgröße diffus aufgetrieben. Die Oberfläche glatt und nicht druckempfindlich. Hier ergibt die Messung im Vergleich zur gesunden Seite eine Zunahme von ca. 1—$1^1/_2$ cm. Muskelatrophie des Ober- und Unterschenkels an der rechten Seite. Der Oberschenkel ist um ca. 1 bis 2 cm verkürzt.

Kein Stauchungsschmerz. Freie Beweglichkeit in Hüfte und im Kniegelenk.

Blutbefund: Rote Blutkörperchen 5 Mill., weiße 5000, Sahli 93, F. I. 0,77, Polymorph. 72%, Lymphocyten 18%, Eosinophile 1%, Monocyten 3%, Übergangszellen 6%.

Blutgerinnungszeit 17 nüchtern (nach *Frisch, Starlinger*). Harn o. B.

Röntgenbefund: Im proximalen Drittel des rechten Femur ist eine starke Auftreibung nachweisbar. In diesem Bereich ist die Knochenstruktur von einem großen Hohlraume ersetzt, welcher durch Septen unterteilt ist. An einzelnen Stellen ist nur noch ein ganz schmaler Kompaktasaum zu sehen. Der Hohlraum ist gegen die gesunde Umgebung nicht regelmäßig, aber scharf abgegrenzt. An einer Stelle am lateralen Kontur finden sich Periostsklerosierungen (Callus der verheilten Spontanfraktur?) (Abb. 9.) 2. Im Bereiche der Stirnhöcker findet sich keine pathologische Veränderung des Skelettes.

Diagnose: Ostitis cystica. (*Charakter der Veränderungen nicht absolut benigen.*)

Operation: 30. I. 1926 (*Mandl*) in Äthernakose.

Schrägschnitt über die höchste Kuppe der Geschwulst. Nach Durchsetzung der Weichteile gelangt man an das Periost der veränderten Knochenpartie, das

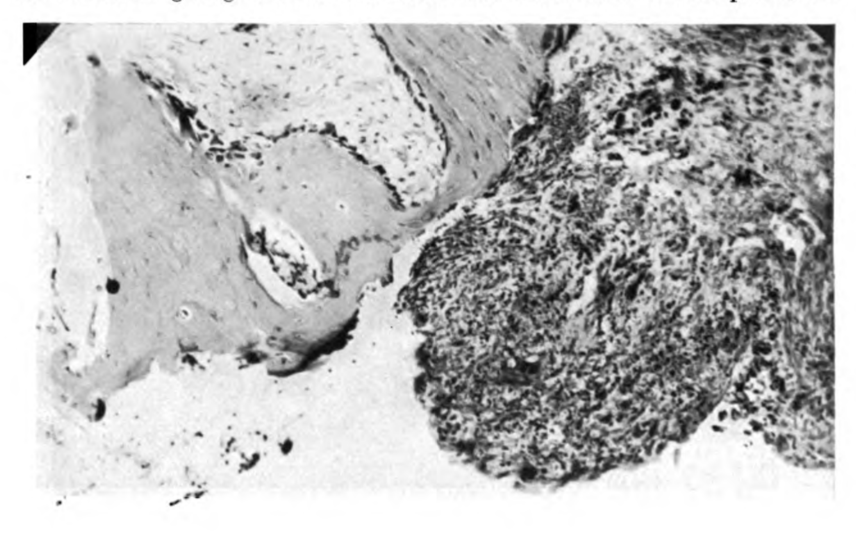


Abb. 10.

zum großen Teile leicht von den Weichteilen abgeschoben werden kann, in manchen Stellen aber in eine *innige Verbindung mit den Weichteilen eingegangen ist.* An diesen Stellen kann das Periost nur schwer von der Umgebung abgelöst werden. Nachdem dies aber geschehen, sieht man, daß an einigen Stellen durch die Compacta dunkle Punkte von Hanfkorn- bis Bohnengröße durchschimmern. Mit Hammer und Meißel wird nun die veränderte Knochenpartie aufgemeißelt. Sofort entleert sich aus dem Knochen unter mäßigem Druck eine braungelbe, leicht blutig tingierte Flüssigkeit in einer Menge von ca. 250 ccm.

Die restliche Flüssigkeit wird ausgeschöpft und die Knochenhöhle genauer besichtigt. Sie zerfällt durch mehrere, teilweise sehr solide Septen getrennt, in ungefähr 3 größere und einige kleinere Kammern. Die Cystenwände sind von aufgelagerten Riffen und Buchten gebildet, die stellenweise tiefer, stellenweise seichter gehen. Die oben angeführten dunklen Knochenstellen werden ebenfalls geöffnet und es zeigt sich, daß dieselben die Wände von in der Compacta selbst gelegenen Cystchen bilden. Die Knochenhöhlen werden energisch mit scharfen Löffeln ausgekratzt und mit Albrechtlösung bespült.

Verschluß der Operationswunde in 3 Schichten.

Dem Patienten wird eine Oberschenkelschiene angelegt. Heilung p. p. afebril.

Zur **histologischen Untersuchung** wurden kleine Knochensplitter übersandt, die von der Wand der großen Cyste, vom Übergang zum gesunden Knochen und von der kleinen Cystenwand stammen:

Die Knochenlamellen, die die Wand der großen Cyste bilden, sind derb, mit einen deutlichen Saum von Osteoblasten umgeben. Das dazwischenliegende Mark wird von einem faserreichen Gewebe, mit spindeligen Kernen gebildet. Ziemlich weit von der Innenwand der Cyste entfernt, sind kleine und große Inseln vielkerniger Zellen. Die Innenauskleidung wird von breiten Knochenbälkchen gebildet.



Abb. 11.

Stellenweise liegt diesen aber ein eigentümliches Gewebe auf. Dieses besteht aus einer großen Menge spindeliger Zellen, die in Zügen angeordnet sind. Stellenweise finden sich auch hier die früher erwähnten vielkernigen Zellen. In diesem Gewebe ist ein goldbraunes Pigment abgelagert, das stellenweise in, stellenweise zwischen den Zellen zu sehen ist. Gegen das umgebende Mark setzen sich diese Herde ziemlich scharf ab (Abb. 10).

Die als normale Knochen herausgenommenen Knochensplitter bieten ebenso wie die Stücke aus der Wand der kleinen Cyste keine Besonderheiten.

Histologische Diagnose: Ostitis fibrosa mit cystischer Erweichung der Erkrankungsherde.

Der Röntgenbefund vom 16. II. ergibt keine wesentliche Veränderung des Bildes. *Hingegen beginnt Anfang April bereits die röntgenologisch nachweisbare Heilung und Ausfüllung der Knochenhöhle.*

An Stelle der früher zahlreichen Aufhellungen im rechten Oberschenkel ist größtenteils kalkdichter Schatten getreten. Es bestehen derzeit noch geringere Aufhellungsherde, die viel geringere Ausdehnung zeigen (Abb. 11).

Wir verfügen im Material der Klinik noch über einen weiteren operierten Fall, dessen Wert für vorliegende Arbeit aber nicht groß ist, da eine mikroskopische Untersuchung des Präparates nach der in der Kriegszeit vorgenommenen Operation nicht stattfand. Der Fall wird in die Reihe nur aufgenommen, da der Operateur von einer Recklinghausenschen Cyste spricht.

Fall 5. Franz R., 17 Jahre alt, Schneider. Familienanamnese o. B. Pat. war immer gesund gewesen. Seit ca. 2 Jahren bemerkte er eine Schwellung des rechten Vorderarmes im untersten Drittel, die allmählich größer wurde und bis zu dem heutigen Tag ca. Kindsfaustgröße erreicht hat. Dabei trat ein leichtes Schmerzgefühl auf, besonders in der Nacht. Zwecks operativen Eingriffes wurde der Pat. auf die Klinik aufgenommen.

Status: Mittelgroßer mittelkräftiger Pat. o. B.

Status localis: Im Bereiche des unteren Drittels des rechten Radius knapp oberhalb der Epiphyse eine ca. kindsfaustgroße Geschwulst. Die Haut darüber ist unverändert, abhebbar und ebenso die Sehnen an der volaren Seite. Der Tumor ist hart und geht dorsal in die Fasc. interossea, volar ohne scharfe Grenze in die Umgebung über.

Röntgenbefund: a) Distale Epiphyse des rechten Radius verknöchert; proximal von derselben sitzt ein großer, dickschalig begrenzter, die Compacta vorbuchtender, jedoch nicht sicher usurierender Rarefikationsherd in der Metaphyse des Radius, und zwar an der radiovolaren Seite mit periostalen Appositionen. Röntgenologisch entspricht der Befund am ehesten dem einer Recklinghausenschen Knochencyste. Gegen diesen Befund spräche die deutlich festzustellende Periostitis.

Die zweite Möglichkeit besteht darin, daß die benigne Cyste gegenwärtig maligen zu degenerieren beginnt und eine periostale Reizung durchgesetzt hat.

Diagnose: Recklinghausensche Knochencyste im unteren Drittel des Radius.

1. X. *Operation* (*Heyrovsky*): Freilegung der mächtig verdickten Radiusepiphyse. Aufmeißelung des Radius und Excochleation der ca. nußgroßen mit schwammigem weichen Knochengewebe erfüllten Höhle. Auszwicken des Randes mit Hohlmeißelzange. Es wird eine ziemlich flache Delle im Knochen hergestellt, die vollkommen geschlossen wird. Heilung p. p. Nachuntersuchung des Pat. ist unmöglich.

Andere Beobachtungen von kleinen isolierten Knochencysten — da operative und mikroskopische Befunde nicht erhoben werden konnten — übergehen wir, zumal es bei isolierten Cysten gewagt erscheint, eine sichere Klassifizierung vorzunehmen, da hier differentialdiagnostisch, abgesehen von den parasitären Cysten, noch eine Menge anderer Krankheiten in Betracht kommen (s. o.). Als interessantes diesbezügliches Beispiel dient ein Fall, den zu beobachten ich vor kurzem an der Klinik *Hochenegg* Gelegenheit hatte:

Es handelte sich um einen ca. 30 Jahre alten Mann, von Beruf Tänzer, der vor Monaten ohne ihm bekannte Ursache an Schmerzen im Bereich des 5. Metacarpus der linken Hand erkrankt war. Es wurde damals auf Grund des Röntgen-

befundes von autoritativer Seite die Diagnose „Cyste" gestellt und der Pat., der eine Operation ablehnte, einer Röntgenbehandlung mit Erfolg unterzogen. Die Schmerzen und die Schwellung schwanden. Nun kam es nach einer beruflichen mehrwöchigen Anstrengung zu einer Schwellung im Bereiche des Handgelenkes und Wiederauftreten der Schmerzen am rechten Metacarpus.

Die klinische Untersuchung ergibt, daß es sich zweifellos um einen floriden Prozeß im Handgelenk handelt (Gonorrhöe oder Tuberkulose). Die nun an unserer Klinik vorgenommene Röntgenuntersuchung zeigt, daß am 5. Metacarpus eine abgeheilte Spina ventosa vorliegt, und daß das Handgelenk einen Fungus aufweist.

Der Fall ist besonders in therapeutischer Hinsicht wichtig. Der Kranke wurde außer der Röntgentherapie, die ja bei der tuberkulösen Erkrankung nur Gutes brachte, einer Injektionsbehandlung mit Beischilddrüsenpräparaten (s. sp.) unterzogen und schließlich auch diathermiert, massiert und aktiv und passiv mobilisiert. Es muß nicht erst betont werden, daß die letztgenannten therapeutischen Maßnahmen nicht zweckmäßig waren. Auf die Differentialdiagnose gegenüber einer Tuberkulose hat *Jüngling* hingewiesen.

Es folgen nun drei weitere Fälle, die zwar auch nicht einer Operation unterzogen wurden, bei denen aber die Zugehörigkeit zu der O. f. auf Grund des Röntgenbefundes, der keine isolierten Cysten, sondern ausgedehntere Erkrankungen eines Knochens zeigt, wohl außer Zweifel steht[1]. Bei beiden Kranken kam es zu wiederholten pathologischen Frakturen. Sehr bald nach der Kontrollröntgenaufnahme ist in dem einen der beiden Fälle keine Spur eines Callus mehr zu sehen.

Diese Tatsache erklärt sich entweder aus dem Umstand, daß bei den Frakturen seinerzeit das Periost intakt geblieben ist, und daher ein stärkerer periostaler Callus nicht gebildet wurde, oder aber dadurch, daß die jedenfalls fortbestehende oder gar fortschreitende Krankheit eine sehr rasche Resorption des neugebildeten Knochens bewirkte.

Im ersteren Falle handelt es sich um *die Schwester eines Pat. mit O. f. generalisata* (s. sp.). Diese Kranke war ursprünglich an der Klinik *Eiselsberg* in Behandlung, von wo mir die Krankengeschichte in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt wurde.

Fall 6. Marie A., 40 Jahre alt. Aufgenommen am 1. X. 1924.

Familienanamnese: 1 Bruder leidet seit Jahren an O. f. generalisata.

Kinderkrankheiten: Masern und Feuchtblattern, keine Rachitis. Als Kind bleichsüchtig. Mit 10 Jahren den Arm gebrochen. Mit 35 Jahren Rippenfraktur. 2 normale Partus, kein Abortus. Ven. Affec. 0. Menarche mit 14 Jahren. Leichte Dysmenorrhöen.

Pat. hatte am Kochherd während des Krieges eine Wasserpfanne, an welche sie sich hundertemale anstieß und die linke Tibia trug oft blaue Flecken davon. Vor 6 Jahren bemerkte die Pat., daß ihr linkes Schienbein dicker werde. Auf ein leichtes Trauma am 1. XI. 1923 bekam Pat. Fieber, der Fuß schwoll an und es wurde eine Beinhautentzündung festgestellt.

---

[1]) Anm. bei der Korrektur: Ein Patient wurde inzwischen operiert (S. sp.).

Pat. wurde an der Klinik Eiselsberg ein Gipsverband angelegt. (Hier wurde auch O. f. festgestellt.) Vor 3 Jahren fiel die Pat. über die Stiege und brach sich das linke Schienbein — Gipsverband.

Am 14. III. „vertrat" sich die Pat., welche den Gipsverband zur Stütze des Fußes trug, auf der Straße und brach sich die Tibia unter dem Gipsverband zum zweiten Male. Am 1. X. rutschte die Pat. auf dem Boden der nassen Küche aus, fiel jedoch nicht nieder. Es kam wieder zu einer Fraktur des Schienbeines.

Die aktive Bewegung der unteren linken Extremität ist schmerzhaft. Die Tibia ist im mittleren Anteil verdickt, nicht höckerig, sondern glatt. Rötung und Ödem über dem mittleren Drittel. Der Druckschmerz ist im mittleren Drittel circumscript. Keine Krepitation. Keine abnorme Beweglichkeit.

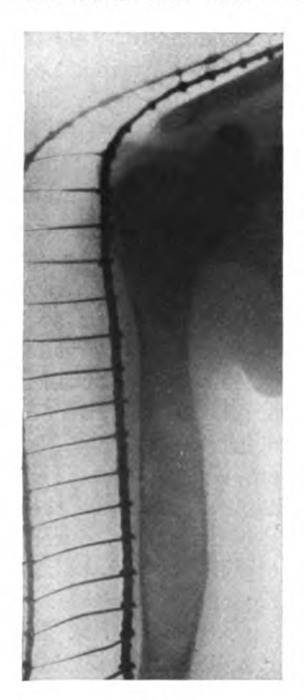


Abb. 12.

Röntgenbefund. Im Bereiche der linken Tibia ist die normale Struktur durch ein weitmaschiges Netzwerk ersetzt, der Knochen selbst aufgetrieben, jedoch ohne Verbreiterung der Corticalis. Dieselbe ist im Gegenteil stark verdünnt. Der Prozeß läßt nur die proximale Epiphyse und die distale Hälfte des distalen Knochendrittels frei. Säbelscheidenförmige Verbiegung der Tibia mit der Konkavität nach hinten zu gerichtet. Von einer Callusbildung nach den zwei überstandenen Frakturen ist nichts zu sehen.

Diagnose: Typische O. f. — Recklinghausen.

Blutbefund. 4. IX. 1924. Frühbefund: Rote Blutkörperchen 4 500 000, Sahli 96, Leukocyten 6600, Polyn. 56,5%, Eosinophile 7,9%, Mastzellen 0,8%, Monocyten 10,4%, Lymphocyten 24,4%. Abendbefund: Rote Blutkörperchen 6 400 000, Sahli 70, Leukocyten 6000, Polyn. 54%, Eosinophile 11%, Monocyten 9%, Lymphocyten 26%.

Gerinnungszeit: 20 Minuten.

Die Patientin wurde seinerzeit von uns anläßlich der Anwesenheit ihres Bruders an der Klinik untersucht. *Bei dieser Gelegenheit wurde das ganze übrige Skelett mit negativem Befunde röntgenologisch untersucht.* Seit 1 Jahr ist im Befinden der Patientin keine Veränderung eingetreten.

Fall 7. Heinrich S., 14 Jahre alt. Familienanamnese θ. Persönliche Anamnese o. B. Kein Anhaltspunkt für eine Jugendrachitis. Pat. war immer gesund. Am 12. XII. 1922 stürzte der Pat. mit ausgestreckten Arm. Das ganze Körpergewicht fiel auf denselben. Er zog sich damals einen Querbruch des rechten Oberarmes zu. Derselbe heilte ganz normal und angeblich war die Extremität nach einigen Wochen wieder gebrauchsfähig. Im August 1924 kam es an derselben Extremität abermals zu einem Bruch. Der Pat. war beim Turnen gefallen, und zwar als er beim Barrenturnen die Kippe versuchte. Es handelte sich also um eine Fraktur ohne direktes Trauma, das innerhalb einer Bewegung stattfand, die die Grenzen des Physiologischen nicht überschritten hatte. Damals wurde bereits eine O. f. festgestellt (Abb. Nr. 12). Ende September wurde die Schiene entfernt und allmählich stellten sich die normalen Bewegungen wieder her. Im Oktober 1924 ergab der Röntgenbefund, daß die Fraktur des linken Humerus mit reichlich gut sklerosiertem Callus ohne Dislokation zur Ausheilung gekommen war. Das Bild der O. f. bestand unverändert fort.

Einige Tage nach der Röntgenaufnahme kam es (Oktober 1924) wieder zu einer pathologischen Fraktur, als der Pat. eine etwas schwere Handtasche aufhob. Das Röntgenbild zeigte nun eine subperiostale Infraktion, die 3 Querfinger unterhalb der callös verheilten Spontanfraktur gelegen war. Die Infraktion sitzt gerade im Bereiche der stärksten Knochenveränderungen.

Pat. und dessen Angehörige lehnen einen operativen Eingriff entschieden ab und es wird eine Schiene angelegt und die übriche Behandlung eingeleitet.

Eine im Juni 1925 vorgenommene Röntgenuntersuchung ergibt, daß die Frakturen vollständig ausgeheilt sind. Der *Callus hat sich inzwischen vollkommen abgebaut und ist nicht mehr sichtbar. Die Ausdehnung der cystischen Veränderungen hat aber eine bedeutende Zunahme erfahren.*

Die Blutuntersuchung ergibt: Rote Blutkörperchen 5 500 000, weiße 6400, Polynucleäre 78%, Eosinophile 1%, Monocyten 3%, Lymphocyten 18%.

Blutgerinnungszeit: 13 Minuten.



Abb. 13.

Die im März 1926 vorgenommene Röntgenuntersuchung zeigte eine abermalige Zunahme der Veränderungen im Sinne einer O. f. Der Zustand des Knochens hat sich gegenüber des Bildes, das vor 3 Monaten aufgenommen wurde, *wesentlich verschlechtert. Der Knochen erscheint deutlicher aufgetrieben, von der Corticalis finden sich nunmehr nur Reste und die Erkrankung hat sich gegen den Humeruskopf zu wesentlich ausgedehnt* (Abb. 13).

Der Fall zeigt also, daß wiederholte Spontanfrakturen nicht imstande waren, irgendwelche dauernde röntgenologische erkennbare Heilungsvorgänge einzuleiten. Im Gegenteil: eine Progredienz des Leidens ist unverkennbar. (Vergleiche Abb. 12 und Abb. 13.) Eine operative Behandlung wird vom Kranken weiterhin abgelehnt.

Fall 8. Derselbe zeigt mit obigem Falle so viel Ähnliches, daß ich mich auf die kürzeste Wiedergabe der Krankengeschichte beschränken kann:

Pat., Josef R., 18 J. alt, überaus kräftig entwickelt. Familienanamnese und persönliche Anamnese o. B. Vor 7 Jahren Fraktur des linken Oberarmes in der Mitte desselben nach ganz leichtem Trauma. Am 23. IV. 1926 abermals pathologische Fraktur beim Turnen.

Röntgenbefund: Im mittleren Drittel des linken Humerus sitzt eine ca. 8 cm lange Auftreibung des Knochens bei starker Verdünnung der Compacta. Die Konturen der Aufhellung sind scharf. Durch den Bereich der Aufhellung ziehen Septen. An Stelle der größten Auftreibung zieht ein Querbruch ohne

nennenswerte Dislokation. Die Röntgenuntersuchung des übrigen Skeletts verläuft negativ. Pat. ist entschlossen, sich nach Abheilung der Fraktur operieren zu lassen[1]).

Ein Fall von *Epulis*, der ursprünglich mikroskopisch für eine lokalisierte O. f. gehalten wurde, veranlaßt mich das ungeklärte und eigenartige Verhältnis zwischen den lokalisierten Formen der O. f. zu dieser Erkrankung zu besprechen.

Unter Epulis verstanden bekanntlich die Alten jeden vom Zahnfleisch ausgehenden Tumor. Später erkannte man, daß die Epulis von den Zahnalveolen ausgehende Geschwülste seien. Ob der Ursprung vom Periost oder myelogen erfolgt, ist nach den Ansichten der einzelnen Forscher verschieden. *Magitot, Virchow, Borst, Partsch* u. A. neigen der ersteren Ansicht, *v. Recklinghausen, Nelaton d. Jüng., Lotsch* u. A. der letzteren zu. Histologisch handelt es sich *meistens* um Riesenzellsarkome. Man kann wohl sagen, daß die Epulis den prägnantesten Typus dieser Sarkomart darstellt, da es zwar bei nicht radikaler Entfernung der Geschwulst zu einem lokalen Rezidiv kommt, andererseits aber die Geschwulst als klinisch gutartig deshalb zu bezeichnen ist, weil Drüsen- oder Organmetastasen nur in Ausnahmefällen beobachtet wurden.

Wir haben schon vorhin die Relationen zwischen diesen gutartigen Riesenzellensarkomen und den Fällen von O. f. mit Tumorbildung berührt (s. S. 23).

In letzter Zeit dringt wie schon erwähnt, die Ansicht *Konjetznys*, die schon von *Lubarsch* inauguriert wurde durch, daß die riesenzellenartigen Gebilde die man hier beobachtet, nichts mit Blastomen zu tun haben, da man derartige Prozesse bei vielen pathologischen Knochenerkrankungen (Callus, Pseudarthrosenbildung, Köhlersche Krankheit, Hämatome usw.) antreffen kann. Es handelt sich also um „reaktive Gewebsneubildungen“ die durch das Auftreten von riesenzellenhaltigen Spindelzellengewebe charakterisiert sind.

Sollte dies auch für die Epulis zutreffen, dann muß die Frage aufgeworfen werden, ob der Begriff Epulis heute als selbständiger noch eine Berechtigung hat. Schon *v. Recklinghausen* hatte ebenso wie *Nelaton*

---

[1]) *Anm. bei der Korrektur:* Der Pat. hat sich inzwischen einer Operation unterzogen. Eine nochmalige am 7. 7. 26 vorgenommene Röntgenuntersuchung zeigt, *daß die Knochenveränderung an Umfang zugenommen hat!!* Bei der am 7. 7. 26. vorgenommenen *Operation* (Mandl) gelangt man nach Durchmeißelung der Kompakta in eine geräumige durch Septen getrennte Höhle, die mit einem granulationsartigen Gewebe ausgekleidet ist. Auskratzung der Innenwand. Einführen eines Jodoformgazestreifens. Naht.

Die histologische Untersuchung des Wandstückes ergab eine 1 bis 2 mm breite Zone lamellären Knochens nach außen hin. Nach innen zu folgt stellenweise ziemlich unvermittelt ein kernarmes fibröses Gewebe, in welchem reichlich haematogenes Pigment nachzuweisen ist. An anderen Stellen ist dieses Gewebe zell- und gefäßreicher und enthält an der Grenze zur äußeren Knochenschicht reichlich osteoides Gewebe. An der Innenfläche sind vielfach Riesenzellen nachzuweisen.

Es handelt sich somit um eine o. O. f.

eindeutig die Ansicht ausgesprochen, daß es sich bei der Epulis nicht um Riesenzellensarkome, sondern um eine O. f. handelt.

Die Zusammensetzung, der ganze Aufbau, das langsame Wachstum, die lokale Rezidivfähigkeit, der Verlauf der Epuliden stimmt mit den Eigentümlichkeiten der Tumoren, welche bei der fibrösen Ostitis in den letzten beiden Jahrzehnten nachgewiesen wurden so vollkommen überein, daß beide Geschwulstarten als zusammengehörende, auch genetisch gleichartige angesehen werden. Da von vielen Pathologen eine sichere Unterscheidung nicht durchgeführt werden konnte, (*Virchow*, *v. Recklinghausen*, *Mönckeberg*, *Albrecht*, *Orth*, cit. nach *Lotsch*) anderseits in der Literatur einige Fälle beobachtet wurden, bei welchen Epuliden bei gleichzeitiger bestehender O. f. generalisata vorkamen, (*Mönckeberg*, *Wrede*) wird der ganze Fragenkomplex schwieriger. *Lotsch* meint, daß ein zufälliges gemeinsames Vorkommen der generalisierten O. f. mit Epuliden wohl ausgeschlossen werden kann.

Man könnte nun annehmen, daß es zweierlei Epuliden gibt, solche die als wahre Tumoren vorkommen und solche, bei welchen es sich um eine Bildung handelt, wie sie bei der lokalisierten O. f. beobachtet wird. Da *Lotsch* diese Zweiteilung für unmöglich hält, kommt er zu dem Schluß, daß die Epuliden tatsächlich mit den riesenzellensarkomartigen Bildungen der O. f. identisch sind, eine Ansicht, die seinerzeit schon *v. Recklinghausen* ausgesprochen hat und die jüngst erst von *Stumpf* wieder vertreten wurde.

Bei der Verworrenheit des Gegenstandes bedürfen nun folgende Fragen der Klärung: Sind die als Epulis bezeichneten, relativ häufigen Riesenzellensarkome mit den tumorartigen Bildungen der O. f. identisch? Gibt es einzelne Formen der Epulis die ohne jeden Zweifel der O. f. zugezählt werden können? Gibt es Formen der als Epulis bezeichneten Geschwülste, die ohne Zweifel als echte Sarkome zu bezeichnen sind?

Die beiden ersten Fragestellungen sind nach *Lotsch*, der die diesbezügliche Literatur genau anführt, zweifellos in dem Sinne zu bejahen, als es tatsächlich Epuliden gibt, die alle mikroskopischen Charakteristica der O. f. darbieten. Bei *allen* scheint dies aber durchaus nicht der Fall zu sein. Wir haben diesbezüglich die klinischen und mikroskopischen Befunde der letzten 20 Fälle von „Epulis“ die an der Klinik *Hochenegg* operiert wurden, durchgesehen und gefunden, daß bei einigen von ihnen „echte“ Sarkome vorlagen.

In einem Falle (1920/4) ergab die mikroskopische Befund ein Fibrosarkom ohne Riesenzellen, in einen anderen Falle lag ein alveoläres Sarkom ohne Riesenzellen vor (1921/903). Bei dem Mangel an Riesenzellen ist es wohl zweifellos, daß hier eine O. f. ausgeschlossen werden kann. Bei einem anderen Falle, der klinisch als „Epulis“ imponierte,

handelte es sich mikroskopisch um chronisch entzündliches Gewebe mit strangförmig entzündlichen Infiltraten und Epithelverdichtungen in derbem Bindegewebe (1911/722). Bei einem vor wenigen Tagen operierten klinisch als Epulis imponierenden Falle ergab die mikroskopische Untersuchung, daß es sich um ein Lymphangiom handelt.

Im folgenden zu unseren Erörterungen führendem Falle war die Differentialdiagnose zwischen O. f. localisata und Sarkom nicht leicht.

Im Herbst 1923 bemerkte die 22 J. alte Pat. eine Schwellung der Oberlippe rechts knapp unterhalb der Nasenwurzel. Sie fühlte am Zahnfleisch eine Vorwölbung. Der Arzt extrahierte die Wurzel des 2. rechten Schneidezahnes. Die Vorwölbung nahm aber nicht ab, weshalb im Februar 1924 eine Incision vorgenommen wurde, bei der sich reichlich Eiter entleerte. Dann einige Zeit Besserung. Erst seit 4 Wochen merkt die Pat., daß sich wieder eine kugelige, stets wachsende Vorwölbung bildet, weshalb sie die Klinik aufsuchte.

Im Oberkiefer sieht man rechts entsprechend dem 2. Incisivus eine etwa nußgroße Geschwulst die mit breiter Basis ihrer Unterlage aufsitzt und nicht verschieblich ist. Die Geschwulst zeigt deutliche Fluktuation. Keine Schmerzhaftigkeit beim Betasten. Kein Pergamentknittern.

Diagnose: Wurzelcyste.

Operation: Querschnitt über der Kuppe der Cyste, darauf normal ein Längsschnitt. Hierauf wird etwas Blut abgelassen; dann Ausschneiden des Cystensackes. Excochelation eines Gewebes, daß wie Granulationsgewebe aussieht.

Zur *histologischen* Untersuchung gelangt ein flächenhaftes Gewebsstück 6 : 2 cm an einer Seite von Mundschleimhaut bedeckt. An einem Pol findet sich der eröffnete Cystensack einer nußgroßen Cyste, deren Innenfläche von einem graurötlichen Granulationsgewebe ausgekleidet ist.

Die histologische Untersuchung derselben ergibt Folgendes: Der Cystensack besteht aus einem zellreichen Gewebe. Die Zellen besitzen zumeist Spindelform und wechseln in Größe, Färbbarkeit und Form der Kerne. Spärlich sind in diesem Gewebe größere Zellen eingestreut, die bis zu 10 Kernen enthalten. Mitten im Tumor finden sich hie und da schmale Knochenbälkchen, die sich unter Hämalaun-Eosin bläulich färben. Da nur ganz kleine Gewebsstückchen zur histologischen Untersuchung gelangten, die ein Verhalten des Gewebes zur Nachbarschaft nicht erkennen lassen, kann nach dem histologischen Bilde eine sichere Diagnose nicht gestellt werden. Für die Annahme eines Spindelzellensarkoms würde der Kernreichtum und die vorkommenden Atypien sprechen. Doch kann eine Erkrankung der in die Gruppe der sog. O. f. gehörigen Form nicht ausgeschlossen werden (Abb. 14).

Die Nachuntersuchung der Pat. durch den Gemeindearzt ergibt, daß dieselbe sich wohl befindet und auch recidivfrei geblieben ist (über 2 Jahre).

Da die Pat. weit entfernt ist, läßt sich leider eine Röntgenaufnahme des übrigen Skeletts nicht nachtragen.

Der vorliegende Fall also zeigt die Schwierigkeit der mikroskopischen Differentialdiagnose zwischen Riesenzellensarkom und localis. O. f.

Jedenfalls besteht nach unseren obenerwähnten Erfahrungen die von *Lotsch* angezweifelte Tatsache zu Recht, daß es auch Epuliden gibt die echte Sarkome sind und mit der O. f. nichts zu tun haben. So ist es in einem unserer Fälle (1913/437) 4 mal zu einem lokalen Rezidiv gekommen. In einem anderen Falle, der ursprünglich als Epulis

imponierte und radikal operiert wurde, kam es nachträglich zu Ausbildung eines Oberkiefertumors, welchem der Pat. zum Opfer fiel. *Unter dem nichtssagenden Namen „Epulis" werden also die anatomisch verschiedensten Gebilde zusammengefaßt, bei denen es sich um sarkomatöse oder fibrös-malacische Prozesse handeln kann.*

Aber auch die klinischen Erscheinungsformen der Gebilde, die wir als Epulis bezeichnen, sind verschieden. Die Geschwulst wächst zwischen den Zähnen hervor oder hängt stielförmig aus einer Zahnlücke heraus.

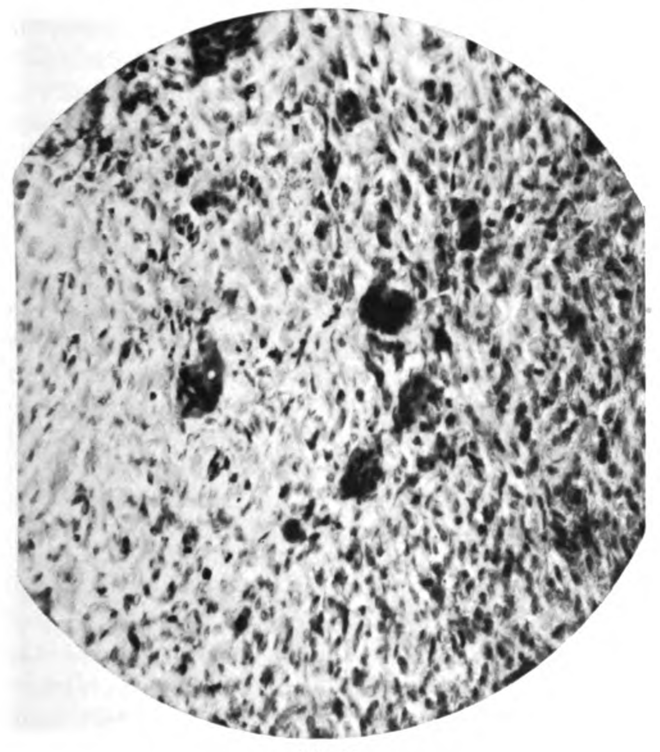


Abb. 14.

Im Lehrbuch *Hochenegg-Payr* wird von *Gnesda* ebenfalls auf die Unterschiede in den Erscheinungsformen der Epulis aufmerksam gemacht.

Nach unseren Beobachtungen handelt es sich auch klinisch um verschiedene Gebilde hinsichtlich der Konsistenz, der Lage, dem Ursprungsort (Zahnfleisch, Zahnlücken, Zahnalveole) und der Form (gesteilt. breitbasig) und der Beziehung zum Ursprungsort (unverschieblich oder beweglich). Es ist also absolut nicht von der Hand zu weisen, daß unter dem Begriff Epulis sowohl Riesenzellensarkome, als auch die für die O. f. localisata charakteristischen Bildungen zusammengeworfen

werden. In Analogie zu den anderen Lokalisationen wäre ja eine derartige Ansicht begründet.

Jedenfalls sollte in Hinkunft der nur Verwirrung schaffende Begriff „Epulis“, der in einer Zeit der gemeinsamen Arbeit des pathologischen Anatomen mit dem Kliniker nicht mehr am Platz ist, dem Ausdruck der jeweiligen anatomischen Diagnose weichen.

Die **Therapie** der lokalisierten O. f. ist nach dem Stande der letzten Erfahrungen bei diesem Leiden eindeutig fixiert. Aus den Arbeiten von *Lexer*, *Bockenheimer*, *Tietze*, *Frangenheim*, *Sauer*, *Bergmann*, *Hass* u. a. wissen wir, daß die Methode der Wahl die operative Behandlung darstellt. Die meisten dieser Autoren sprachen sich im Falle einer Cyste für die Incision aus, deren Inhalt dann auf chemischem Wege (durch Einführen von Jodoformglycerin nach *Mikulicz*) oder auf mechanischem Wege (durch Auskratzen) gereizt wird, wodurch es zu einer Wucherung und Ausgranulierung des Knochendefektes kommt.

Über die konservative Behandlung mit Röntgenstrahlen und Applikation anderer Mittel haben wir keine persönliche Erfahrung.

Was die operative Behandlung betrifft, kann dieselbe in radikalerer oder schonenderer Weise einsetzen. Wenn wir von der Amputation und Enucleation der Extremitätenabschnitte absehen, die den Sitz übergroßer Cysten gebildet haben — eine Behandlung wie sie *Bockenheimer* seinerzeit vorschlug, wie sie aber heute bei dem als gutartig erkannten Leiden wohl selten mehr geübt werden dürfte — haben wir, wenn sich der Kranke zur Operation entschließt die Wahl zwischen der Resektion des Knochenabschnittes und der einfachen Incision mit anschließender Auskratzung der Cysten. Erstere werden wir kombiniert mit Implantation von arteigenem Knochen dann anwenden, wenn die Knochenschale schon so verdünnt ist, daß vom bloßen durch die Incision gesetzten Reiz zur Knochenneubildung nicht mehr erwartet werden kann, daß er den hochgradigen Defekt in funktionell brauchbarer Weise wiederherstellt. Das wird also besonders dort der Fall sein, wo eine Extremität belastet oder zu schwereren Arbeiten in Anspruch genommen werden muß. Wir sind in Fall 1 derart vorgegangen, weil der braune Tumor so hochgradigen Gewebsschaden gesetzt hat, daß von einer bloßen Incision eine Regeneration in absehbarer Zeit nicht mehr zu erwarten war, andererseits, ein fehlendes Stück des Radius den Patienten in seiner Arbeitsmöglichkeit wesentlich beeinträchtigt hätte.

Die Inzision setzt voraus, daß ein Großteil der Corticalis des veränderten Knochens noch erhalten ist. Wir konnten daher Fall 4, 5 und 8 auf diese Weise unbedenklich behandeln.

Tatsächlich kam es auch bei Fall 4, von dem wir in regelmäßigen Abständen Röntgenaufnahmen sahen, recht bald zu einer Ausheilung und Ausfüllung der großen Knochencyste.

Bei dieser Gelegenheit muß auch die Frage der Spontanheilung Erörterung finden. Vielfach wurde die Ansicht vertreten, daß die Knochencysten bei O. f. entweder spontan ausheilen oder aber, daß ihre Ausheilung nach den konsekutiv auftretenden Frakturen in die Wege geleitet wird. Nach unserem Material — insbesondere Fall 7 und 8 ist in dieser Hinsicht sehr wichtig — muß dieser Ansicht mit aller Entschiedenheit *widersprochen werden.* Trotz zahlreicher Frakturen in den Fällen 6 und 7 kann von der Einleitung einer Heilung durch die Fraktur in keinem der Fälle gesprochen werden. Im Gegenteil: wir sehen in Fall 7 und 8 eine deutliche Progredienz des Leidens, die sich röntgenologisch einwandfrei ergab. Ähnliches wurde übrigens in allerletzter Zeit von *Sauer* und *Bergmann* beobachtet. Auch hier war von Spontanheilung keine Rede und nach *Sauer* neigten die nicht operierten Fälle viel deutlicher zu immer wieder auftretenden Frakturen als die excochleierten. Es ist weiter durch diese Autoren erwiesen worden, daß die Heilung nach Excochleation viel gründlicher und rascher erfolgt, wie ohne operative Beeinflussung.

Was den Zeitpunkt der Operation betrifft, wäre hierzu folgendes zu bemerken: Wie in der Symptomatologie bereits hervorgehoben wurde, ist ja die Spontanfraktur das erste Zeichen dieses an und für sich meist ohne Schmerz einhergehenden Leidens. Wir sehen also die Kranken mit lokalisierter O. f. zum ersten Male anläßlich ihrer Spontanfraktur. Wir wissen, daß dieselbe ohne weitere Verzögerung, so wie eine normale traumatische Fraktur auszuheilen pflegt. Einer Unterstützung der Regenerationskräfte zur Wiedererlangung der Knochenfestigkeit bedarf es also nach unseren Erfahrungen nicht. Trotzdem tritt in den meisten Fällen auf Grund der weiterbestehenden und immer mehr um sich greifenden Knochenveränderungen zumeist eine Refrakturierung ein. *Es wäre daher wohl zweckmäßig, schon anläßlich der ersten Fraktur den operativen Eingriff vorzunehmen.* Denn erstens würde die Callusbildung durch denselben gefördert werden, dann aber wäre aus rein psychologischen Gründen dem Patienten zur Zeit der Schmerzhaftigkeit seiner Extremität die Notwendigkeit einer Operation viel leichter beizubringen, als zu dem Zeitpunkt, wo er nach vorläufig konsolidierter Fraktur schmerzlos und temporär arbeitsfähig ist. Da weiter die Refrakturierung der befallenen Extremität nach unseren Erfahrungen fast sicher eintritt, empfiehlt sich die Operation auch aus sozialen Gründen zwecks Verhütung verlängerter Krankheitsdauer. Das eben besprochene gilt im großen und ganzen für die an den Extremitäten lokalisierte O. f.

Die operative Indikation bei Lokalisation der Krankheit an anderen Skelettabschnitten ist meines Erachtens nach aus anderen Gründen geboten. Schon anläßlich des Falles 3 wurde auseinandergesetzt, wie schwierig die Differentialdiagnose der O. f. mit bösartigen Knochenleiden ist. Es wird also die operative Beeinflussung des Leidens in diesen Abschnitten schon aus diagnostischen Gründen geboten erscheinen. An diesen Teilen werden wir uns auch leichter zur Exstirpation bzw. Resektion der Geschwülste entschließen können, da eine funktionelle Störung hier nicht zu erwarten sein wird.

Zusammenfassend kann am Ende dieses Abschnittes gesagt werden, daß an Hand der Literatur und auf Grund eigener Beobachtungen und Erwägungen die Unterschiede zwischen lokalisierter und generalisierter O. f. so deutlich sind, daß aus klinischen und didaktischen Gründen diese beiden — anatomisch allerdings gleichartigen — Erkrankungen nicht identifiziert werden sollten. Diese Unterschiede ergeben sich in ätiologischer, klinischer und therapeutischer Beziehung. Es wird auf Grund dieser Tatsachen notwendig sein, eine genauere Nomenklatur für die Abgrenzung der beiden Krankheitsformen zu schaffen.

Es werden weiter einige Krankengeschichten von Fällen mit lokal. O. f. geschildert, bei welchen mikroskopische Befunde vorliegen und aus welchen hervorgeht, daß selbst intra operationem fallweise die Differentialdiagnose gegenüber Sarkomen auf Schwierigkeiten stoßen kann, zumal die O. f. keinen Knochen des Skelettes verschont. An Hand eines instruktiven Falles wird weiter das Verhältnis der Epulis zur Ostitis fibrosa gewürdigt. Auch hier kann eine sichere Differentialdiagnose erst nach einem mikroskopischen Befund gestellt werden.

Die operative Therapie verdient in allen Fällen von lokal. O. f. den Vorzug. Auch nach Spontanfrakturen kam es bei den nicht operierten Fällen niemals zu einer Ausheilung des pathologischen Prozesses. Im Gegenteil, es konnte die Progredienz des Leidens deutlich verfolgt werden.

(Fortsetzung folgt.)

(Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Leipzig. — Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. *E. Payr*.)

Nachuntersuchungen zu Payrs Hallux-valgus-Operation.

Von

Dr. Thilo Hühne,

Assistenzarzt der Klinik.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. April 1926.)

Wenn man bedenkt, wie häufig man einen ausgebildeten Hallux valgus bei den Patienten einer großen Klinik zu sehen bekommt, die wegen eines anderen Leidens zur Aufnahme gelangt sind, so muß es auffallen, wie relativ selten Patienten nur wegen eines H. v. in die Klinik kommen. Einige Gründe dafür sind, daß wir noch immer auf der Suche nach einer Behandlungsmethode des H. v. sind, die einen Erfolg in jedem Falle sicher gewährleistet, und daß nicht jeder H. v. ein Leiden darstellt.

Der Übergang der Deformität des H. v. in ein Leiden erfolgt mit dem Auftreten von Schmerzen und der Funktionsstörung des Fußes. Die Schmerztypen sind folgende: 1. Schmerzen am sog. Frostballen, die bei fast allen unseren Patienten der letzten 8 Jahre die Aufnahme veranlaßten. Sie werden durch akute oder chronische Bursitis über dem medialen Teil des ersten Metatarsusköpfchens mit seinen durch den verstärkten Kapselbänderzug hervorgerufenen Unregelmäßigkeiten und Unebenheiten an dem medial hervorragenden Knochen ausgelöst. In 10% unserer Fälle waren außerdem alljährlich im Winter wiederkehrende Schmerzen vorhanden, die wohl durch die im Winter rascher und häufiger wechselnde Füllung der Blutgefäße mit auftretenden Schwellungen verursacht werden.

2. Schmerzen unter der Fußsohle, bei hochgradigen Fällen ständig vorhanden. Für sie ist die Ausbildung eines Spreizfußes verantwortlich zu machen.

3. Schmerzen im Fußgewölbe bis herauf an Unterschenkel und Knie; sie waren in etwa 20% der Fälle der letzten 8 Jahre vorhanden und sind auf einen aktiven Knickplattfußprozeß zurückzuführen. Sie wurden vorwiegend bei jüngeren Patienten beobachtet.

Die Art der Schmerzen gibt den Anhängern jener Lehre von der Ätiologie des H. v. recht, die seine Entstehung aus dem Pes planovalgus erklären. In ausgezeichneter Klarheit und Vollständigkeit schildert *Hohmann* im Bd. 18 der Erg. d. Chir. u. Orth. von *Payr* und *Küttner* den Werdegang des H. v., wie der Metatarsus primus unter relativer Supination mehr und mehr medialwärts rückt, die Großzehenphalangen lateralwärts unter relativer Pronation, wenn die Gelenkverbindungen im Großzehengrundgelenk und zwischen dem 1. und 2. Grundgelenk nachgeben. In der übergroßen Mehrzahl — in den reinen Fällen ohne Arthritis deformans, chronische Arthritis oder Trauma — gelangt diese Belastungsdeformität zur Ausbildung bei asthenischer Konstitution bei muskel- und bänderschwachen Personen, worauf *Payr* neuerdings im Zentr. f. Chir. hingewiesen hat. Sie wird begünstigt durch unzweckmäßiges Schuhwerk, wie *Payr* bereits vor 30 Jahren gefunden hat.

Sind wir nun auch in der Frage der Ätiologie des H. v. mitsamt den Begleiterscheinungen an Knochen, Gelenken und Muskeln zu einer einheitlichen Auffassung gelangt, so fehlt diese noch vollständig bezüglich der Behandlung des Leidens. Ziel der Behandlung des Hallux-valgus-Leidens ist:

1. die Schmerzen zu beseitigen, die durch die Bursitis, die Spreizfuß- und die Plattknickfußbildung verursacht sind,

2. die Stellung der Großzehe und des 1. Metatarsus und damit die Funktion des Fußes zu bessern.

Die *Payr*sche Operation hat den Zweck, die große Zehe aus ihrer Contracturstellung, in der sie infolge der Kapselschrumpfung des Grundgelenks und infolge des falschen Muskelzugs fixiert ist, durch die In- oder Excision des lateralen Kapselanteiles zu lösen. Sie beseitigt ferner die Bursitis durch Exstirpation des Schleimbeutels und beugt einer Wiederbildung desselben durch Abmeißelung der unregelmäßigen Knochenwucherungen am medialen Teil des 1. Metatarsusköpfchens vor. Sie überläßt jedoch die Bekämpfung des Spreizfußes in den hochgradigen Fällen und somit die Stellungskorrektur des Metatarsus primus und der übrigen Zehen sowie die Beseitigung der Plattfußschmerzen orthopädischen Maßnahmen, wie der Massage und Schuhwerk mit Einlagen nach Gipsabdruck.

Die Operation ist gefahrlos und in ihrer Technik einfach. Nach 10 Tagen können die Patienten in ihren orthopädischen Schuhen bereits wieder auftreten.

Über die Resultate, die wir mit dieser Operationsmethode erzielt haben, will ich im folgenden berichten. Von den bisher ausgeführten 27 Operationen wurden 14 nachuntersucht, die an 7 Patienten vorgenommen wurden. 12 dieser Operationen betrafen hochgradig, 2 mäßig

veränderte Großzehen. Bei einem Patienten war das Operationsergebnis vollständig negativ. Es betrifft einen Mann von 55 Jahren, der öfter Gelenkrheumatismus in allen Zehen-, Fuß- und Kniegelenken durchgemacht hatte. Wegen mehr und mehr sich ausbildender Valgusstellung der großen Zehen und starker Schmerzen beim Gehen und Stehen ließ er sich in die Klinik aufnehmen. Er ist ein adipöser Mann von ausgeprägt pyknischem Körperbau mit Hypertonie. Die Röntgenaufnahmen zeigten hochgradige Valgusstellung beider Großzehen mit chronisch arthritischen Veränderungen in den Metatarso-Phalangealgelenken. Er wurde im September 1924 operiert und mit Massage und orthopädischen Schuhen nachbehandelt. Die Nachuntersuchung ergab, daß die Zehenstellung schon nach einigen Wochen wieder in die alte Richtung geraten und der Gang noch ebenso schmerzhaft war und ebenso wie früher unter Schonung der Innenseite des Fußes und unter Auffangen des Körpergewichts durch Kniebeugung ausgeführt wurde. Dieser Fall ist ein Beleg für die Erfahrung *Payrs*, daß die Operation bei Arthritikern ein schlechteres Ergebnis liefert, vor allem wegen der Schwierigkeit, ihrer Neigung zu chronischen Infekten und sekundärer Arthritis deformans Herr zu werden.

Einige Röntgenbilder und Freilichtaufnahmen der übrigen 6 nachuntersuchten Fällen sind nebenstehend abgebildet[1]). Sie wurden 8 Tage, 14 Tage, 2, 4, 12 und 14 Monate nach der Operation vorgenommen. Es ist augenscheinlich, daß die Stellung der großen Zehe noch mehrere Wochen nach der Operation fast normal zu nennen ist, daß aber später der H. die große Neigung hat, wieder lateral abzuweichen und zu pronieren. Man findet allerdings nirgends die Angabe, daß der H. 1 Jahr nach einer anderen Operation noch so ideal stehen geblieben ist, wie er bei der Operation eingestellt werden konnte; und ein Vergleich der letzten Röntgenbilder viele Monate nach mit denen vor der *Payr*schen Operation zeigt, daß auch nach der einfachen *Payr*schen Operation die Stellungsbesserung auf die Dauer bedeutend bleibt. Wir können uns damit zufrieden geben, wenn 1. die wiedererfolgende laterale Abweichung der Zehe nicht Veranlassung zur Wiederbildung eines entzündeten Schleimbeutels und somit zu erneuter Operation gibt, und 2., wenn auch bei geringer Deviation eine normale Abwicklung des Fußes beim Gang möglich ist. Der 1. Fall ist bei unseren nachuntersuchten Patienten nicht eingetreten, d. h. die Bursitis ist beseitigt geblieben. Wie steht es nun mit den funktionellen Resultaten? Wir haben darauf

[1]) Die Behauptung *G. Hoffmanns* in der Sitzung der Leipziger medizinischen Gesellschaft am 3. II. 1926, daß die Röntgenbilder z. T. seitlich projiziert aufgenommen sein könnten, muß als grundlos zurückgewiesen werden, da die Röntgenaufnahmen bei Hallux valgus stets mit derselben Technik von oben nach unten angefertigt werden, wobei der Fuß auf die Platte gestellt wird.



Abb. 1. Pat. L. vor der Operation.





Abb. 2. Pat. L. 8 Tage nach der Operation.

geachtet, daß die Patienten nach der Operation nur in den orthopädischen Schuhen auftraten, damit nicht bereits die Anfänge einer erneuten Abweichung durch ungeschütztes Auftreten und die gewohnheitsmäßige falsche Abwicklung des Fußes hervorgerufen wurden. Da die Schuhbewilligung bei den Kassen gewöhnlich 3 Wochen und länger dauert, müssen die orthopädischen Schuhe von der Kasse vor der Operation genehmigt sein. Als zweckmäßig hat sich zur Fixierung der korrigierten großen Zehe bei einer Patientin eine in den Schuh eingearbeitete Scheidewand aus filzverkleidetem Blech zwischen erster und zweiter Zehe bewährt. Die Frau arbeitet und tanzt in diesen Schuhen seit Monaten ohne alle Beschwerden.


Abb. 3. Pat. L. 8 Tage nach der Operation.

Alle nachuntersuchten Patienten (außer dem zuerst erwähnten) haben mir versichert, daß sie froh seien, sich der Operation unterzogen zu haben. Sie schonen den Fuß nicht, sondern wickeln den Vorfuß gerade ab, indem sie die große Zehe im Metatarso - Phalangealgelenk dorsal beugen. Sie laufen mehrere Stunden ohne Beschwerden und sind von ihrem Leiden geheilt.

Die Gründe, weshalb wir die bisher angegebenen Operationen (außer der *Hohmann*schen) nicht oder nicht mehr ausführen, sind folgende:

Die Exstirpation des Schleimbeutels und die Abmeißelung der Knochenwucherungen am Metatarsusköpfchen genügt in den meisten Fällen nicht, da die pathologische Stellung der großen Zehe durch die laterale Kapselschrumpfung sowie den pathologischen Muskelzug fixiert ist.

Die Knochenoperationen, von denen heute wohl nur noch die Keilosteotomien und die *Ludloff*sche Schrägosteotomie in Betracht kommen, beseitigen die Bursitisschmerzen, wenn sie mit der Excision des Schleimbeutels kombiniert werden, sie bessern die Stellungsrichtung des Metatarsus primus und der großen Zehe, aber sie beseitigen die Spreiz- und Plattknickfußstellung nicht, da sie nur am ersten Fußstrahl angreifen. Dabei haben sie — außer der *Hohmann*schen Operation — den Nachteil, daß sie den ersten Metatarsus wesentlich verkürzen und somit den Fuß des wichtigsten vorderen Stützpunktes berauben, die Spreizfußstellung also noch begünstigen. Die gleichen Nachteile hat die Resek-



Abb. 4. Pat. H. vor der Operation.

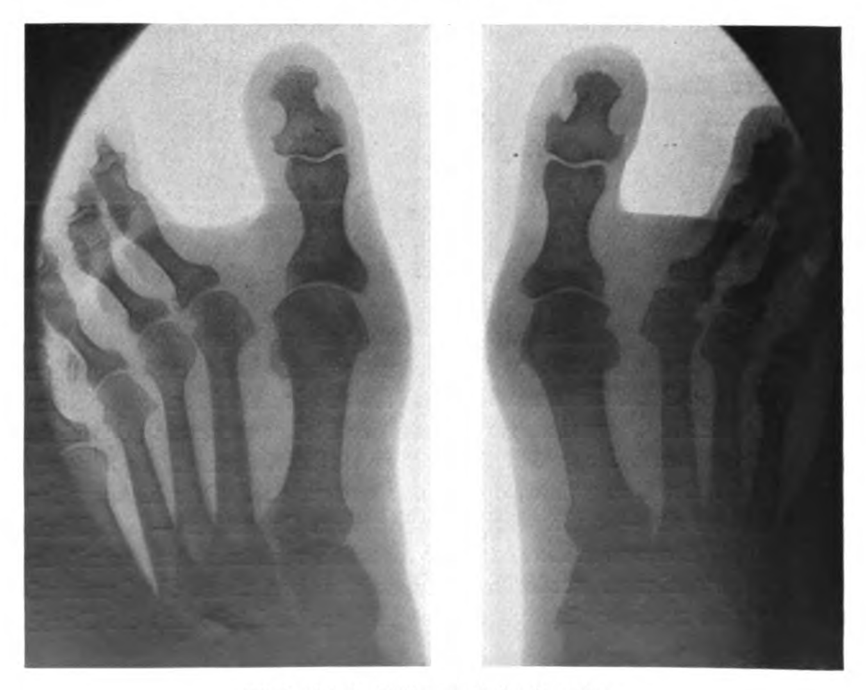


Abb. 5. Pat. H. 14 Tage nach der Operation.

tion des Metatarsusköpfchens nach *Hueter*. Mit der *Hohmann*schen Operation, die einen neuen Stützpunkt durch plantare Verlagerung des Metatarsusköpfchens schafft, sind auch an unserer Klinik gute Erfahrungen gemacht worden. Sie wird auch in Zukunft bei solchen Patienten angewandt werden, bei denen die Verbildung des Fußes nicht durch ihre asthenische Konstitution bedingt ist. Diese Operation bei allen Fällen von H. v. auszuführen, halten wir für unzweckmäßig, da — die richtige Auswahl der geeigneten Fälle vorausgesetzt — die Ersparnis an lebendem Gewebe und der sozial überaus wichtigen Behandlungsdauer sowie die Sicherheit des Erfolgs die Bevorzugung der *Payr*schen Operation rechtfertigt.



Abb. 6. Pat. H. 14 Tage nach der Operation.

Die Operationen an Muskeln und Sehnen wie die Umschlingung des 1. Metatarsus mit der Strecksehne der 5. Zehe nach Resektion des Metatarsusköpfchens nach *Lexer* oder die sog. kleine *Hohmann*sche Operation — die alleinige Verlagerung des Ansatzes des M. abductor hallucis — können an der Verbildung des ganzen Fußes — wie sie tatsächlich bei einem ausgebildeten H. v. vorhanden ist — nicht viel bessern. Man nimmt aus dem verzogenen Muskelmantel der großen Zehe einen Strang und glaubt mit seiner Korrektur auch die übrigen endgültig zu normaler Funktion zu bringen. Ebensogut könnte man auch den Ansatz des M. tibialis ant. am 1. Metatarsus distal- und plantarwärts verpflanzen. Er würde dann den 1. Metatarsus abduzieren und pronieren. Oder man könnte die Zügel, die die große Zehe in ihre falsche Lage ziehen, nämlich die lange Extensor- und die lange Flexorsehne, zu nützlichen Gebilden umwandeln, wenn man sie an die Grundphalanx und etwas medial verlagerte. Sie würden die große Zehe kräftiger in gerader Stellung fixieren als dies der degenerierte Abductor vermag.

Wir sind aber der Meinung, daß bei einem Leiden des ganzen Fußes eine Operation, die nur an einem oder einigen Muskeln oder nur an einem Knochen angreift, niemals eine Radikaloperation sein kann. Es ist bezeichnend, daß die Resultate der H. v. Operationen von einem Zeitpunkt an als sehr günstig beschrieben wurden, wo man mit Recht

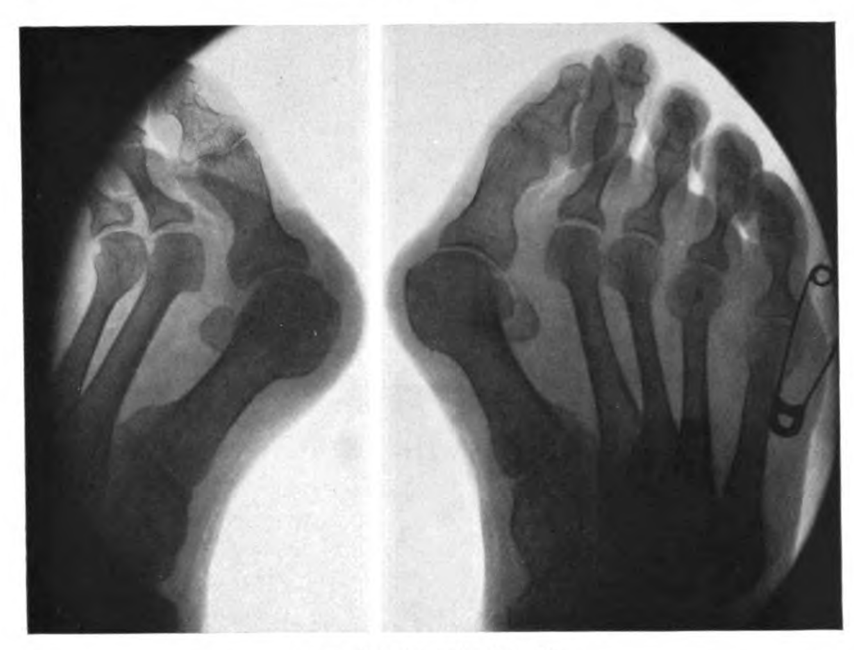


Abb. 7. Pat. Z. vor der Operation.



Abb. 8. Pat. Z. 14 Monate nach der Operation.

die Unerläßlichkeit orthopädischer Maßnahmen erkannt hatte. Wenn man aber mit ihrer Hilfe die gleichen funktionellen, vielleicht auch längere Zeit nach der Operation die gleichen anatomischen Ergebnisse bei den verschiedenen Operationen erzielt, warum will man dann komplizierte und bei der mehr oder weniger schweren Entartung der überstreckten Muskeln unsichere Operationen einer einfachen vorziehen? Es ist kein Pessimismus, wenn wir von einer Spreizfuß- und Plattfußoperation beim H. v. absehen, sondern ein klarer Verzicht auf eine Erwartung, die das Messer nicht erfüllen kann.

Ich will nicht vergessen zu erwähnen, daß wir in schweren Fällen der Plattfußkomponente gern zur mechanischen Wiederherstellung des Fußgewölbes am Osteoklasten vor der Operation greifen würden. In jedem Fall das zu tun, liegt keine Veranlassung vor, da man auch beim einfachen Plattfuß zunächst die Wirkung von Schuheinlagen abwartet.



Abb. 9. Pat. Z. 14 Monate nach der Operation.

Nun noch ein Wort zu der letzthin beschriebenen sog. ätiologischen Operation des H. v. nach *Matheis*. Matheis glaubt, H. v. und Plattfuß gleichzeitig dadurch heilen zu können, daß er die bei diesen Leiden vorhandene relative Supination des Metatarsus primus nach Durchschneidung der proximalen und distalen Gelenkkapsel durch pronierende Einstellung desselben korrigiert. Wenn wir auch noch keine eigenen Erfahrungen mit dieser Operation gemacht haben, so muß doch vom theoretischen Standpunkt aus einiges zu diesem Operationsvorschlag gesagt werden.

Will man die Supination des ersten Fußstrahles beseitigen, so muß man damit beim Naviculare anfangen, dann das erste Cuneiforme und schließlich den Metatarsus rotieren. Auch hier ist anscheinend die alleinige Schuld an dem Gesamtleiden einem Teilvorgange beigemessen worden, der diese Bedeutung nicht verdient. Außerdem stellt man bei dieser Operation im Tarso-Metatarsalgelenk 2 genau eingeschliffene Gelenkflächen so widernatürlich gegeneinander, wie sie wohl kaum funktionieren können und einer sekundären Arthritis deformans den größten Vorschub leisten würden. Die fruchtbare Zeit der normalen und pathologischen Histologie hat uns allerdings auch in dieser Beziehung zu der

Übertreibung veranlaßt, die schweren Gefahren der sekundären Arthritis deformans mit der Lupe zu sehen, von denen klinisch jahrzehntelang nicht eine Spur vorhanden gewesen ist. Aber es hieße die Ergebnisse der ganzen experimentellen Arthritis deformans-Forschung leugnen, wollten wir 2 so inkongruent gemachte Gelenkflächen gegeneinander arbeiten lassen.

Auch dieser neueste Operationsvorschlag kann den Wert unsrer kombinierten Behandlungsmethode des H. v., die mit der *Payr*schen Operation begonnen und durch orthopädische Maßnahmen fortgeführt wird, nicht herabsetzen.

Literaturverzeichnis.

Debrunner, Über die Funktion des Musc. abduct. hall. und ihre Beziehungen zu Hall. valg. und Plattfuß. Arch. f. Orthop. 1920. — *v. Dittrich*, Die Entstehungsursachen des Hall. valg. Arch. f. Orthop. **21**. — *Ebbinghaus*, Zur Behandlung der Zehenstellungsanomalien. Arch. f. Orthop. **13**. 1914. — *Edenhuizen*, Operation des Hallux valgus. Verhandl. d. Vereinig. nordwestdtsch. Chir., XII. Tagung zu Bremen. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1913. — *Ewald*, Die Ätiologie des Hallux valgus. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **114**. — *Freiberg*, Again the operation for H. v. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1925, S. 733. — *Frostell*, Beitrag zur Kenntnis des vorderen Stützpunktes des Fußes. Zeitschr. f. orthop. Chir. **47**, Heft 1. — *Habicht*, H. v. und Metatarsalgie. Arch. f. Orthop. **20**. — *Hackenbroch*, Zur Operation des H. v. Zentralbl. f. Chir. 1925, Nr. 37. — *Hagen-Torn*, H. v. — eine transformatorische Folge und Ausdruck der Schädigung des Fußgewölbes. Arch. f. klin. Chir. **135**. — *Herzberg*, Zur operativen Therapie bei H. v. Arch. f. klin. Chir. **129**. 1924. — *Heubach*, Über H. v. und seine operative Behandlung nach Edm. Rose. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **46**. 1897. — *Hofmann*, Zur Anatomie und Mechanik des Platt- und Hackenfußes. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1903. — *Hohmann*, Über H. v. Arch. f. orthop. u. Unfall-Chir. **21**; Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 33; Ergebn. d. Chir. u. Orthop. von Payr und Küttner **18**. 1925 .— *Hueter*, Klinik der Gelenkleiden. Bd. 2. 1877. — *Kazda*, Der Hammerzehenquerfuß. Arch. f. Orthop. **22**. — *Kleinschmidt*, Die typische Beugecontractur der großen Zehe nach langer Ruhestellung. Arch. f. Orthop. 1920. — *Kortzeborn*, Die Wiederherstellung deformierter Füße. Jahresk. f. ärztl. Fortbild. 1922, Heft 12. — *Krukenberg*, Über operative Behandlung des H. v. XX. Kongreß d. Dtsch. orthop. Ges.; ref. Zentralbl. f. Chir. 1925, S. 2548. — *Lexer*, Operation des H. v. Dtsch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 32. — *Ludloff*, Die Beseitigung des H. v. durch die schräge planta-dorsale Osteotomie des Metatarsus I. Arch. f. klin. Chir. **110**. 1918; Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 9. — *Matheis*, Eine ätiologische Operation des H. v. Zeitschr. f. orthop. u. Unfall-Chir. **46**. 1925. — *v. Meyer*, Die richtige Gestalt der Schuhe. Zürich 1858. — *Meyer, E.*, Beitrag zur operativen Behandlung des H. v. Zentralbl. f. Chir. 1925, Nr. 2. — *Möller*, Jahrbuch der Hamburger Staatskrankenanstalten. Bd. III. 1894. — *Nicoladoni*, Hammerzehenplattfuß. Wien. klin. Wochenschr. 1895. — *Nilsonne*, Über H. v. congenitus. Zeitschr. f. orthop. u. Unfall-Chir. **43**. 1924. — *Olivecrome*, An operation for certain cases of H. v. Acta chirurg. scandinav. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1925, S. 731. — *Payr*, Pathologie und Therapie des H. v. Beitr. z. klin. Med. u. Chir. 1894, Heft 8; Über H. v.-Operationen. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1924. S. 1081; Hallux v. und Konstitutionspathologie. Zentralbl. f. Chir. 1925, Nr. 41; Zur H. v.-Operation. Zentralbl. f. Chir. 1925, Nr. 41. —

Petersen, Über Arthrektomie des ersten Mittelfuß-Zehengelenks. Verhandl. d. Dtsch. Ges. f. Chir. 1888. — *Preiser*, Zur Pathologie der großen Zehe. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **12**. — *Rath*, Ein Beitrag zur operativen Behandlung des H. v. Zeitschr. f. orthop. Chir. **18**. 1907. — *Reimer*, Zur Pathogenese des H. v. Zeitschr. f. orthop. Chir. **34**. 1914. — *Riedel*, Zur operativen Behandlung des H. v. Zentralbl. f. Chir. 1886. — *Riedl*, Zur operativen Behandlung des H. v. Verhandl. d. Dtsch. orthop. Ges. 1908; Osteotomie des Keilbeins bei H. v. Arch. f. klin. Chir. **88**. 1909. — *Röpke*, Über den H. v. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **71**. — *Romich*, Über Contracturen des Hallux. Zeitschr. f. orthop. Chir. **43**. 1924. — *Rosenfeld*, Zur Statik der Deformitäten. Zeitschr. f. orthop. Chir. **10**. — *Rubritius*, Hammerzehenplattfuß usw. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **66**. — *v. Salis*, Zur Spreizfußbehandlung. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1917, Nr. 36. — *Sazepin*, Operative Therapie des H. v. Zentralbl. f. Chir. 1926, Nr. 3. — *Schanz*, Fortschritte in der Behandlung der Insuffizientia pedis. Dtsch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 2; Fuß und Schuh. Stuttgart 1905; Über die vorderen Stützpunkte des Fußes. Verhandl. d. Dtsch. orthop. Ges. 1914. — *Schede*, Über Zehencontracturen als Folgen der Fußsenkung. Zeitschr. f. orthop. Chir. **46**. 1924. — *Simon*, Der H. v. und seine Behandlung. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **3**, 111. — *Ullmann*, Die Behandlung des H. v. mittels Sehnenplastik. Wien. med. Wochenschr. 1894, Nr. 49. — *Volkmann*, Über die sog. Exostose der großen Zehe. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **10**. — *Wymer*, Beitrag zur operativen Behandlung des H. v. Zentralbl. f. Chir. 1924, Nr. 45. — *Zesas*, Zum angeborenen H. v. Zeitschr. f. orthop. Chir. **15**.

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Universitäts-Institut Freiburg i. Br. Direktor: Geheimrat Prof. Dr. *Aschoff*.)

Beiträge zur Chirurgie des Herzens und des Herzbeutels.

V. Über eine eigenartige Herzstichverletzung im Sulcus interventricularis mit Eröffnung beider Ventrikel und Durchtrennung des absteigenden Astes der linken Kranzarterie. Tod eine Stunde nach der Herznaht.

Von

Dr. **Hans Wagner.**

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. Mai 1926.)

Genau 30 Jahre sind verflossen, seit Ludwig *Rehn* zum ersten Male eine Herzstichverletzung mit Erfolg durch die Naht behandelte. In dieser Zeit sind etwa 600 Fälle von Herzstichverletzungen, die der Chirurg operativ angegangen hat, in der medizinischen Literatur veröffentlicht worden. Wenn die Statistik aufzeigt, daß über 44% dieser Fälle geheilt worden sind, so stellt sie das Verdienst *Rehns* als des Wegweisers und Bahnbrechers in der Herzchirurgie, ohne dessen Großtat diese 250 Menschen mit größter Wahrscheinlichkeit nicht dem Tode entronnen wären, in das rechte Licht: Die Tatsache, daß es nach ihm vielen Chirurgen gelungen ist, diese Operation auszuführen, kann aber die Bedeutung seiner technischen Leistung nicht herabmindern. Jedenfalls dürfen die Anforderungen, die eine derartige Operation an das technische Geschick des Chirurgen stellt, nicht unterschätzt werden, und in der Tat tut dies die Öffentlichkeit ebensowenig wie der Chirurg, der einmal selbst in die Lage kam, eine solche Operation auszuführen. Fast jede gelungene Herzoperation durchläuft noch heute die Tagespresse und die Leser vergessen neben dem Staunen und dem Stolz auf die Errungenschaften der modernen Chirurgie nicht, die Leistung des jeweiligen Operateurs zu bewundern. Im Laufe der Zeit ist natürlich auch die Technik der Herznaht besser entwickelt worden und es nimmt nicht wunder, daß ein Operateur, der zum zweiten und wiederholten Male eine Herzoperation ausführt, mit der Übung größere Sicherheit und technische Fertigkeit gewinnt. So liegt es nur im Wesen

der Entwicklung, daß die Statistik in den letzten 15 Jahren einen größeren Prozentsatz von Heilungen aufweist als in der ersten Zeit.

Ich muß jedoch darauf hinweisen, daß unsere Statistiken über die durch Naht behandelten Herzwunden nicht stimmen oder wenigstens keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben dürfen. Mir persönlich sind schon zahlreiche Herzverletzungen, die vom Chirurgen behandelt wurden, ohne veröffentlicht zu werden, zur Kenntnis gekommen. In der Natur der Sache liegt es, daß dies zumeist solche Fälle sind, bei denen die operative Behandlung nicht den gewünschten Erfolg brachte; aber auch geglückte Fälle sind aus den verschiedensten Gründen nicht veröffentlicht worden. Immerhin steht fest, daß die Statistik die Prognose für die durch Naht behandelten Herzverletzungen etwas zu günstig erscheinen läßt. Wenn *Dschanelidze* diese Kritik an der Statistik, die auch in ähnlicher Weise von anderer Seite geübt worden ist, damit abtut, daß er Statistiken aus größeren Heilanstalten zusammenstellt, die höchst wahrscheinlich fast alle Herzverletzungen, die in diesen Anstalten zur Behandlung kamen, umfaßten, und darauf hinweist, daß er dabei einen ähnlichen Prozentsatz an Heilungen errechnet, so ist dieses Argument doch nicht ganz stichhaltig. Zunächst ist bemerkenswert, daß der hierbei gewonnene Wert von 39,6% Heilungen doch schon ein Stück hinter dem von 44,1% der großen Statistik zurückbleibt. Die hierin aufgeführten Fälle sind übrigens ja schon in der Gesamtstatistik enthalten. Ferner ist zu berücksichtigen, daß gerade in den größeren Krankenhäusern der Prozentsatz der erfolgreich genähten Herzverletzungen größer sein wird als in den kleinen, weil dort neben einer besseren technischen Einrichtung (Anwendung von Druckdifferenzverfahren) und der Möglichkeit einer schnelleren Hilfeleistung meist geschultere und geübtere Operateure vorhanden sind. Nun sind es aber gerade die Fälle von Herzwunden, die in kleinen Krankenhäusern genäht wurden, die nicht zur Veröffentlichung gelangten und dadurch auch der Statistik entgehen.

Wenn wir heute über einen Fall berichten, bei dem es durch die Herznaht nicht gelungen ist, den Verletzten am Leben zu erhalten, so geschieht das nicht, um die Statistik den tatsächlichen Verhältnissen etwas mehr anzugleichen, sondern weil er verschiedene Eigenarten aufweist, die unsere Kenntnis über die Herzverletzung bereichern. Es handelt sich um eine jener seltenen Stichverletzungen, bei der *beide* Kammern eröffnet wurden. Es sind bisher erst 5 Fälle solcher Stichverletzungen veröffentlicht worden, von denen nur eine geheilt werden konnte. Diese Art weist von allen Herzstichverletzungen mit einem Prozentsatz von 80 die größte Mortalität auf. Außerdem ist unser Fall noch dadurch kompliziert, daß bei ihm die Koronararterie mit verletzt wurde.

Ein 28jähriger kräftiger Schlosser geriet eines Abends mit einem verheirateten Manne wegen dessen Frau in Streit und erhielt dabei mit einem Hirschfänger einen kräftigen Stich in die linke Brustseite. Ein herbeigerufener Arzt ließ den Bewußtlosen in die Chirurgische Universitätsklinik einliefern. Dort erkannte der diensthabende Arzt, Dr. *Seeliger*. sogleich, daß es sich um eine Herzverletzung handeln müsse, und rüstete sofort alles zur Operation. Eine Stunde nach dem Stich lag der Verletzte auf dem Operationstisch.

Den Befund vor der Operation und den Operationsbericht gebe ich an Hand des Krankenblattes, für dessen Überlassung ich Herrn Geheimrat *Lexer* bestens danke, wieder.

Befund.

Großer, kräftig gebauter Mann in gutem Ernährungszustand. Tiefe Bewußtlosigkeit; unwillkürlicher Abgang von Kot und Urin. Puls an der Radialis nicht fühlbar, an der Carotis sehr schwach. Atmung besteht aus einzelnen ruckartigen Atemzügen, die in großen Pausen erfolgen.

Im linken 4. Interkostalraum, 2 Querfinger breit medial von der Mamillarlinie, sieht man eine 2 cm lange frische Stichwunde, aus der hellrotes Blut heraussickert. Der Lage der Wunde nach und nach dem Gesamteindruck ist nicht daran zu zweifeln, daß es sich um eine Herzstichverletzung handelt. Trotzdem die Atmung zunehmend schlechter wird und die Pupillen weit und reaktionslos sind, soll doch noch trotz der sehr schlechten Aussichten eine Freilegung des Herzens versucht werden.

Sofortige Operation (Dr. *Seeliger* mit 2 Assistenten). Eine Stunde nach der Stichverletzung liegt der Verletzte auf dem Operationstisch. Rasieren der Haut. Jodtinkturdesinfektion. Längsschnitt über die untere Hälfte des Brustbeins, der am linken Rippenbogen nach links umbiegt. Aufschneiden des Brustbeins in der Mittellinie. Sauerstoffüberdruck! Auseinanderziehen des gespaltenen Brustbeins. Im Herzbeutel sieht man eine 3 cm lange Stichwunde, aus der sich dunkles Blut entleert. Die linke Pleurahöhle ist an ihrer Umschlagsfalte von der Pleura costalis zum Herzbeutel eröffnet. In der linken Pleurahöhle findet sich viel dunkelrotes Blut. Die Wunde im Herzbeutel wird erweitert und es zeigt sich, daß der Herzbeutel ebenfalls mit dunkelrotem Blut gefüllt ist. Von einer Herztamponade kann man jedoch nicht sprechen. Das Herz zeigt noch eine schwache Tätigkeit in großen Abständen. Auf der Vorder- und rechten Seite des Herzens sieht man eine 3 cm lange quere Stichwunde, aus der sich dunkelrotes Blut entleert. Diese Wunde wird mit kräftigen Catgutknopfnähten verschlossen und das Herz wird durch kräftiges rhythmisches Drücken mit der Hand zu neuer regelmäßiger Tätigkeit angeregt.

Gleichzeitige Infusion von $1^1/_2$ l Normosal. Nachdem $^1/_2$ l Normosal intravenös eingelaufen ist, tritt eine neue Blutung aus der Herzstichwunde auf, und zwar diesmal hellrot. Es werden deshalb noch einige tiefgreifende Nähte hinzugefügt. Sobald mit der manuellen Massage aufgehört wird, wird die Herzaktion, die zunächst nach der Massage ganz regelmäßig und kräftig ist, wieder langsamer und schwächer und droht schließlich ganz aufzuhören. Deshalb erneute kräftige Massage und Adrenalin intrakardial. Jetzt kommt wieder eine regelmäßige kräftige Herzaktion zustande. Die Pleura wird vernäht. Die Brustbeinschnittflächen werden wieder aneinandergefügt und durch Periostnähte fixiert. Hautnaht.

Der zunächst wieder fühlbare Puls wird von Viertelstunde zu Viertelstunde schwächer. Die Atmung wird unregelmäßig. Eine Stunde nach der Operation Exitus.

Die gerichtliche Sektion wurde 20 Stunden nach dem Tode von Herrn Privatdozent Dr. *Anders* und Herrn Medizinalrat Dr. *Baader* vorgenommen. Ich wohnte der Leichenöffnung bei. Die Brustorgane wurden mir auf mein Ansuchen zur

weiteren Untersuchung von der Staatsanwaltschaft in liebenswürdiger Weise überlassen.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete:

3 cm lange ganz scharfrandige Stichwunde im linken 3. Intercostalraum, 4 cm neben der Medianlinie. Zustand nach operativer medianer Durchsägung des Sternums, Aufklappen der rechten Pleurahöhle und Naht des Herzbeutels und des Herzmuskels. Kommunikation der Perikardhöhle mit dem rechten Ventrikel infolge unvollständigen Verschlusses der Stichwunde, gleichzeitige Eröffnung des linken Ventrikels, Ablösung des visceralen Perikardblattes im Operationsgebiet bei gleichzeitiger Aufnähung des parietalen Perikardblattes. Hämatom in der linken Pleurahöhle. Völliger Kollaps beider Lungen. Vernähung der Stichverletzung der Lingula der linken Lunge. Zirkulärer Verschluß des absteigenden Astes der linken Kranzarterie durch eine der Nähte im Myokard. Anämie des Herzmuskels. Allgemeine Anämie aller Organe. Ausgedehnte subperi- und subendokardiale Blutungen an der Hinterfläche des Herzens und im Bereich der Ausflußbahn der Aorta. Subpleurale Blutungen an der dorsalen Fläche der linken Thoraxhälfte. Hämatom im vorderen Mediastinum. Zahlreiche subpleurale Knötchen in beiden Lungen. Kein phthisischer Primäraffekt gefunden. Ausgedehnte Aspiration in Trachea und in beiden Hauptbronchien.

Zustand nach Venaesectio der linken Ellenbogenvene. Tätowierungen auf der Brust und auf der Vorderfläche beider Oberschenkel.

An Hand des Sektionsprotokolls und auf Grund der eigenen eingehenden Untersuchungen am Herzen möchte ich nun den hier interessierenden Befund näher schildern.

Die Brusthaut zeigt unter einem Heftpflasterverband dünne, eingetrocknete Blutauflagerungen und gelbverfärbte Stellen. Im zweiten Zwischenrippenraum findet sich $2^1/_2$ cm von der Mittellinie nach links eine quere, leicht schräg verlaufende Öffnung, $2^1/_2$ cm lang und $^1/_2$ cm klaffend, mit zum Teil wenigstens scharf begrenzten Rändern. Die Enden sind leicht rundlich; in dem äußeren sieht man oberflächlich noch einige Millimeter gelbliches Gewebe. Die innere Hälfte der Öffnung ist in der Tiefe durch eine quergespannte, getrocknete Haut abgeschlossen. In der äußeren sieht man braunes, trockenes, gestreiftes Gewebe. Von der Mitte des oberen Brustbeinrandes erstreckt sich in flachem Bogen nach der 7. Rippe links in die Brustwarzenlinie eine Schnittwunde von 20 cm Länge, welche mit 11 Knopfnähten vereinigt ist.

Das Zwerchfell steht links an der 6. Rippe.

Nach Abpräparierung der Haut sieht man im 3. linken Intercostalraum eine schräg verlaufende, die Intercostalmuskulatur und Pleura durchtrennende 27 mm lange, scharfgeschnittene Wunde. Sie beginnt oben medial 42 mm von der Medianlinie entfernt ganz zart im Knorpel der 3. Rippe, der so etwa $^1/_2$ cm durchtrennt ist und verbreitert sich ganz allmählich beim Verlauf durch den 3. Intercostalraum, so daß sie an ihrem Ende, das 64 mm nach links von der Medianlinie und 7 mm über der 4. Rippe liegt, 1 mm breit ist. An dieser Stelle ist der Intercostalraum 23 mm breit. Das Brustbein ist in der gesamten Länge

operativ durchtrennt. Die Durchtrennung beginnt im Manubrium sterni, $^1/_2$ cm vom oberen Ende entfernt, biegt unten nach links um und erstreckt sich noch in den linken Rippenbogen.

Nach Herausnahme des Brustbeins mit den Rippenknorpeln ist die linke Lunge vollständig zurückgesunken. In der linken Pleurahöhle finden sich 120 ccm trüben, dunklen Blutes. Die rechte Lunge ist ebenfalls vollständig zusammengesunken. Sie hängt nur mit verschiedenen Verwachsungssträngen nach der Mitte und seitlich fest, welche das angrenzende Lungengewebe ausgezogen haben. Auf der Unterfläche des Sternums und der Rippenknorpel findet sich ein Hämatom, das am stärksten zwischen 1. bis 3. und 6. bis 8. Rippe ist. Im vorderen Mediastinum vor der Aorta und auf der Vorderfläche des Herzbeutels finden sich gleichfalls flächenförmige Blutauflagerungen und Einlagerungen. Am Innenrand der Lingula 1 cm über dem untersten Rande sitzt eine Katgutknopfnaht.

In der Mitte der Vorderwand des Herzbeutels sieht man eine 6 cm lange, mit 6 Catgutknopfnähten wiedervereinigte Schnittwunde, die 4 cm unter der Abgangsstelle der Aorta beginnt und nach der Herzspitze zu verläuft. (S. Abb. 1.) Die oberen Knopfnähte stehen ziemlich dicht. Am unteren Ende jedoch ist die Wunde des Herzbeutels in einer Ausdehnung von 2 cm nicht verschlossen. Dies beruht darauf, daß der Knoten der zweituntersten Naht sich gelöst hat und daß die unterste Knopfnaht nur durch die linke Seite des Perikards geht und die rechte Seite nicht mitfaßt. In der ganzen Ausdehnung der Herzbeutelnaht ist das Perikard mit dem Herzmuskel vernäht. Der Herzbeutel wird seitlich von der Nahtstelle aufgeschnitten und umschnitten. Dabei findet sich in dessen Innern etwa ein Eßlöffel voll dunklen, flüssigen Blutes.

Beim Aufklappen des rechts von der Naht- und Anheftungsstelle des Herzbeutels gelegenen Teiles des parietalen Perikardblattes nach links sieht man in der Muskulatur des rechten Ventrikels eine Reihe von 6 Catgutknopfnähten, die etwa in der Mitte der Annähungsstelle des Perikards beginnt und nach rechts auf die Mitte der rechten Herzkante zu verläuft (Abb. 2 u. 3). Die Reihe ist 23 mm lang. Über der rechten Seite dieser Nahtreihe sieht man in der rechten Ventrikelmuskulatur eine 15 mm lange, längsgestellte, leicht klaffende Wunde, deren Ränder unregelmäßig gezackt sind und 3 mm auseinander liegen (Abb. 2 u. 3). Diese Wunde beginnt einige mm nach rechts und oben von der äußersten Knopfnaht der eben erwähnten Nahtreihe und zieht nach oben links in der Richtung auf das linke Herzohr. Von dem oberen Ende dieser klaffenden Wunde zieht ein schmaler, nicht klaffender Spalt im Herzmuskel noch 6 mm weiter nach oben. In der Tiefe dieser Wunde ist ihr oberer Abschnitt von dem unteren noch durch

eine kleine Muskelbrücke getrennt. Mit einer in die Wunde eingeführten Sonde gelangt man dicht neben dem Septum in den rechten Ventrikel (Abb. 3). In der Umgebung der Wunde an der Nahtstelle fehlt das viscerale Blatt des Perikards (Abb. 2). Dieser etwa viereckige,

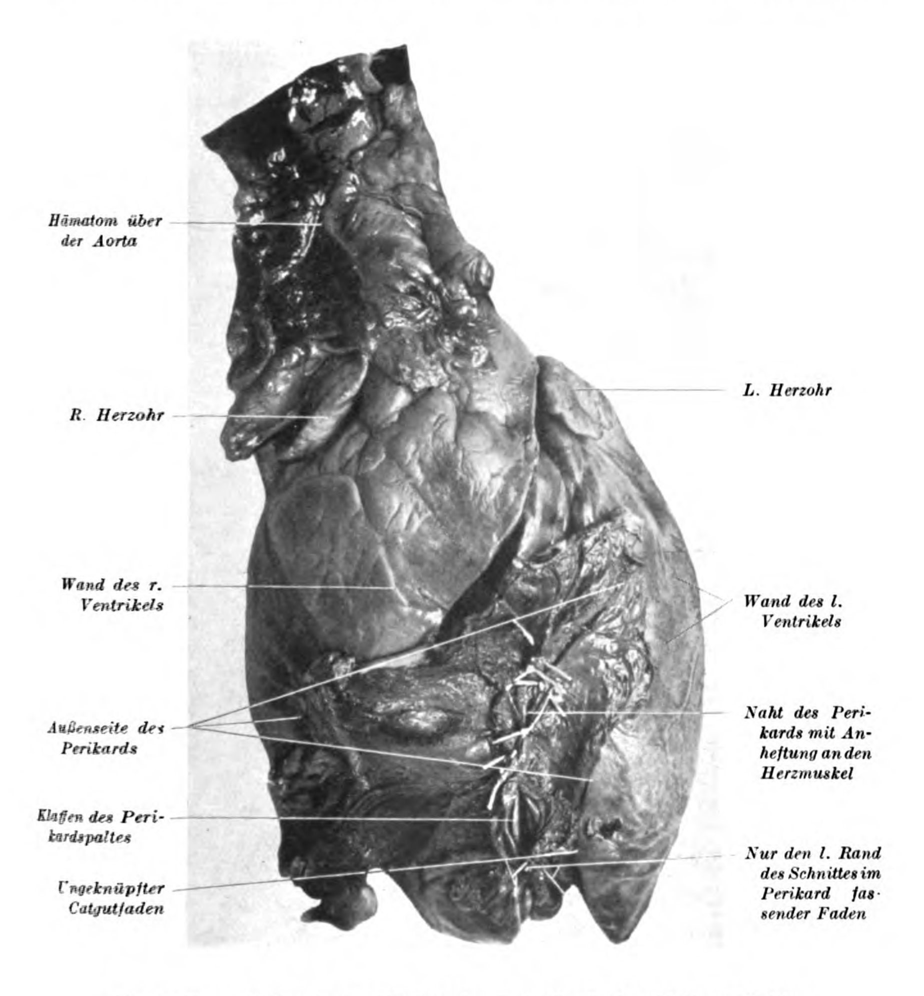


Abb. 1. Herz. Nahtstelle des Herzbeutels. Parietales Perikardblatt umschnitten.

etwas unregelmäßig begrenzte Defekt reicht bis an die Annähungsstelle des Herzbeutels. Er ist 34 mm lang und 30 mm breit. Im übrigen finden sich überall unter dem Epikard zahlreiche kleinere und größere rote Flecken. Einen halben Zentimeter unter dem rechten Ende der Nahtreihe, auf die Herzspitze zu, liegt nochmals eine Catgutknopf-

naht, wie sich später herausstellt, die Umstechung des peripheren Teiles des durchtrennten absteigenden Astes der linken Kranzarterie.

Die zunächst eröffnete rechte Kammer ist leer. Der Klappenapparat ist überall zart und glatt. Im linken Ventrikel findet sich wenig dunkles, flüssiges Blut. Unter dem Endokard der linken Kammer

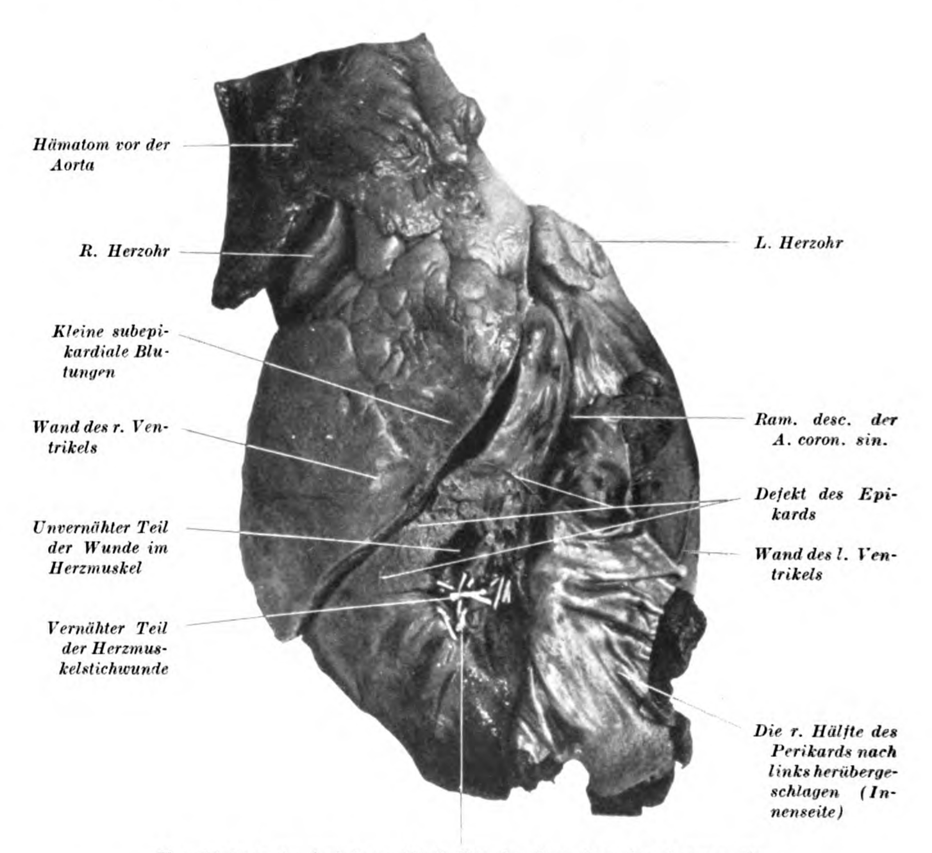


Abb. 2. Herz. Das Perikard ist bis zu seiner Annähungsstelle an den Herzmuskel nach links herübergeschlagen. Winklige Wunde im Sulcus interventricularis ant. Der linke Schenkel der Wunde ist vernäht.

finden sich zahlreiche rote Flecken. Der Ramus descendens der Art. coronaria sinistra ist von seiner Abgangsstelle ab nur auf eine Breite von 6 cm durchgängig (Abb. 4). Dieses ist die Stelle, wo der Herzbeutel durch Nähte an den Herzmuskel angeheftet ist und es hat den Anschein, als ob der Ramus desc. an dieser Stelle durch eine der Nähte unterbunden sei. Dieses bestätigt sich später beim Abtrennen des

Perikards, das im Ganzen durch drei Catgutnähte an die Herzmuskulatur angeheftet ist.

In der Mitte der Schnittfläche durch die Wand des linken Ventrikels dicht neben dem Septum, (5 cm unter dem Annulus cartilagineus und 5 cm über der Herzspitze), sieht man eine etwas gebogene, schräggestellte, 13 mm lange Wunde mit glatten Rändern (Abb. 4). Sie ist

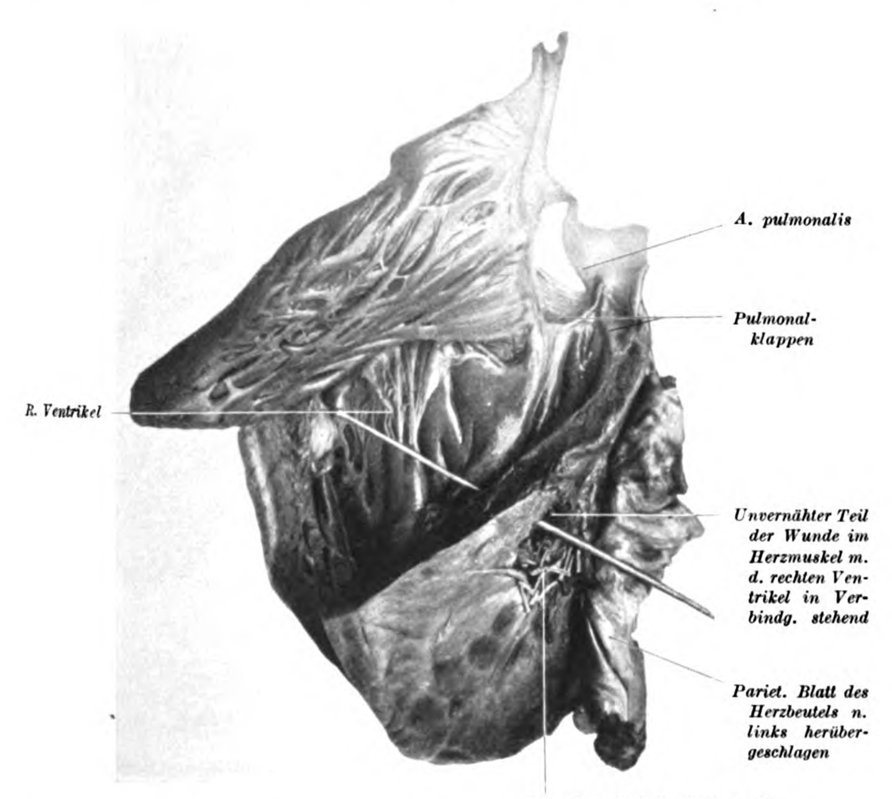


Abb. 3. Dasselbe nach Eröffnung des rechten Ventrikels. Eine eingeführte Sonde zeigt, daß der rechte Schenkel der Wunde mit dem rechten Ventrikel in Verbindung steht.

6 mm breit und liegt 7 mm unter dem Epikard und 2 mm über dem Endokard. (Die Stärke der Ventrikelwand beträgt 15 mm.) Geht man hier mit einer Sonde ein, so stößt man auf die Stelle, wo der Herzbeutel auf die Herzmuskulatur aufgenäht ist. Eine entsprechende Wunde sieht man auch auf der entsprechenden linken Seite des Sektionsschnittes (Abb. 4, 5 u. 6). Legt man hier eine Sonde ein, so führt sie über einen kleinen Papillarmuskel in den linken Ventrikel (Abb. 4).

Hieraus geht hervor, daß die vernähte Herzstichwunde in den linken Ventrikel penetrierte.

Durchschneidet man die 6 Knopfnähte, die in einer Reihe liegen, so sieht man in der Tiefe der hier vorhandenen Wunde noch drei Nähte liegen. Erst nach ihrer Entfernung liegt der vernäht gewesene Teil der Herzwunde vollständig offen. (Abb. 5 u. 6.). Eine eingeführte Sonde (Abb. 6) zeigt, daß dieser Abschnitt der Wunde mit dem linken

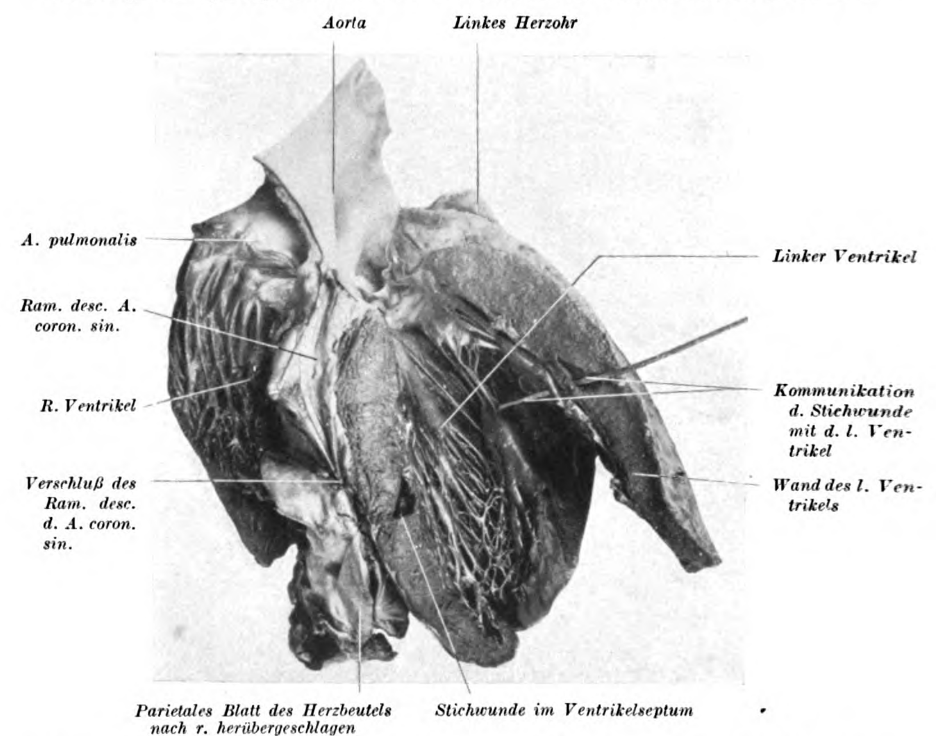


Abb. 4. Herz nach Eröffnung des linken Ventrikels. Parietales Blatt des Herzbeutels nach rechts herübergeschlagen. Wunde in der Zwischenwand des Herzens. Eine Sonde führt in den linken Ventrikel. Der absteigende Ast der Kranzarterie bis zur Unterbindung aufgeschnitten.

Ventrikel in offener Verbindung steht. Mit der anderen, oben beschriebenen, klaffenden Wunde, die in den rechten Ventrikel führt, steht sie in der Weise in Verbindung, daß sich die unteren, respektive die linken Winkel der Wunden berühren. Es besteht also eigentlich nur *eine* Wunde, die eine V-förmige Gestalt hat. Die beiden Schenkel der Wunde bilden einen Winkel von etwa 75 Grad. Der rechte Schenkel kommuniziert mit dem rechten Ventrikel, der linke mit der linken Kammer. Dies bedeutet, daß die V-förmige Wunde im Sulcus interventricularis beide Kammern eröffnet hat.

Nach dem Abtrennen des aufgenähten Herzbeutels sieht man deutlich, daß der Ramus descendens der Art. coronaria sinistra durchtrennt ist. Beide Enden des durchschnittenen Gefäßes sind durch den quer verlaufenden Schenkel der Wunde getrennt (Abb. 5 u. 6). Sie liegen 16 mm auseinander. Sie sind beide unterbunden. Die Unter-

A. coron. sin. ram. desc.

A. pulmonalis

L. Herzohr

Stichwunde in d. Wand d. linken Ventrikels nahe dem Septum

R. Ventrikel

Unterbindung d. zentralen Teiles des Ram. desc. d. A. coron. sin.

…ekt des Epikards

L. Ventrikel

…erzstichwunde (r. Schenkel)

Unterbindung des peripheren Teiles des Ram. desc. der A. coron. sin.

Herzstichwunde (l. Schenkel) nach Entfernung d. Nähte

Abb. 5. Wunde auf der Vorderfläche des Herzens nach Entfernung des parietalen Perikardblattes und der Nähte aus dem linken Schenkel der Wunde. Unterbindungsfaden des absteigenden Astes der linken Kranzarterie.

bindungsstelle des peripheren Endes, die schon oben beschrieben wurde, liegt 55 mm über der Herzspitze. Das unterbundene zentrale Ende liegt 67 mm unter der Abgangsstelle, aber schon 9 mm weiter oben hat eine Knopfnaht des Herzbeutels das Gefäß mitgefaßt und abgeschnürt.

Die übrige Sektion ergab eine Anämie sämtlicher Organe, auch des Gehirns. Die Speiseröhre enthält bräunlichen, schleimigen Inhalt

und ein größeres Stück Speisereste. Auch in den Luftröhrenästen findet sich bis tief herunter viel schleimiger, bräunlichgelber Inhalt. Beide Lungen fühlen sich unelastisch und schlaff an. Auf der Schnittfläche ist die Farbe gleichmäßig dunkelbraunrot. Bei Druck treten nur sehr wenige Luftbläschen aus. Die Pleura zeigt an einzelnen Stellen schwarzblaue Buckel, die beim Durchschneiden Bluteinlagerungen enthalten. Auf der Rückseite des linken Pleuraraumes findet sich von

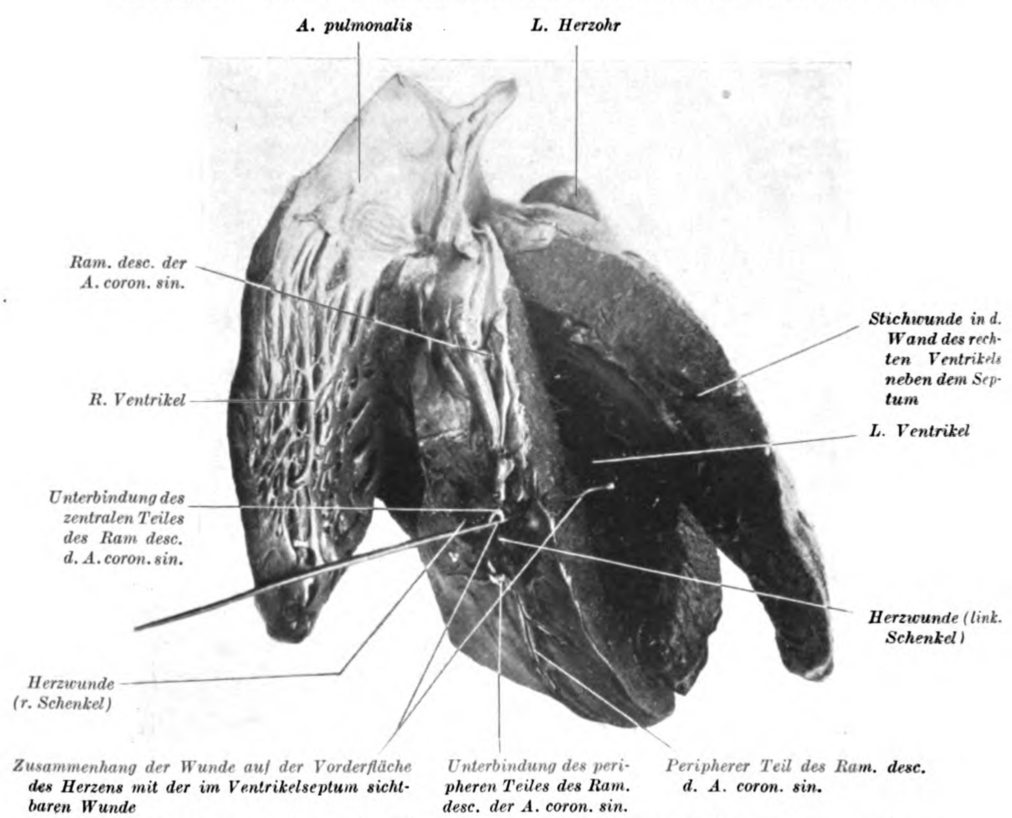


Abb. 6. Dasselbe. Die Sonde führt von dem linken Schenkel der Herzwunde in den linken Ventrikel.

der 3. bis zur 11. Rippe eine blau durchschimmernde Bluteinlage unter dem unverletzten Rippenfell, spärlich auch an der Seite der Wirbelsäule. Der Magen enthält reichlich grüngelben, dünnbreiigen Inhalt und Fleisch- und Kartoffelstücke. Die übrige Sektion ergab keine wesentlichen Veränderungen.

Das Eigenartige dieses Falles liegt darin, daß sich an der Vorderfläche des Herzens eine winklige Wunde findet, von der bei der Operation nur ein Schenkel vom Operateur entdeckt und genäht worden war.

Es erhebt sich nun die Frage: Hat der andere Schenkel der Wunde schon vor der Operation bestanden und ist er vom Operateur übersehen worden oder ist er erst später durch Zerreißung entstanden? Für letzteres sprechen verschiedene Umstände. Obwohl die Herzmuskulatur an und für sich kräftig gebaut war und keine Herzerkrankung bestand, war sie doch durch den starken Blutverlust anämisch geworden. Der Umstand, daß die Coronararterie gerade über dieser Stelle durchschnitten und unterbunden war, hat hier den Herzmuskel wohl auch ganz besonders brüchig gemacht. Wenn man nun bedenkt, daß die wiederholte direkte manuelle Massage des Herzens ebenso wie das zweimalige Anlegen von Nähten einen erheblichen Insult darstellt, so könnte man verstehen, daß die Muskulatur schließlich einriß. Um zwei verschiedene Verletzungen kann es sich nicht gehandelt haben, da sich im Brustkorb nur eine scharfumrissene Wunde fand, in die die Klinge des Hirschfängers, mit dem die Tat ausgeführt worden war, gerade hineinpaßte. Auch berichten alle Augenzeugen, daß der Täter nur einmal kräftig zugestoßen hatte. Wir glaubten, durch die mikroskopische Untersuchung vielleicht entscheiden zu können, ob der rechte Schenkel der Wunde ungefähr gleichzeitig mit dem linken oder erst später, etwa bei der zweiten Massage entstanden war. Wir fertigten deshalb Schnitte durch den Herzmuskel an, die das gesamte Wundgebiet umfaßten. Doch konnten wir bei der histologischen Untersuchung keinen Hinweis auf die Art und Zeit der Entstehung der Wunden finden. Die Wundränder setzten sich ziemlich scharf ab. Entzündliche Erscheinungen waren nicht nachzuweisen. Das Oxydasepräparat fiel völlig negativ aus. Zwischen der Muskulatur fand sich viel Blut.

Wie könnte sonst noch diese winklige Wunde zu erklären sein? Man muß bedenken, daß das Herz kein ruhigstehender Körper ist, sondern daß es sich in ständiger rhythmischer Bewegung befindet und auch so seine Lage zu dem in ihm steckenden Messer durch seine Aktion geändert haben muß. Mir war aus der Literatur noch ein Fall, den *Thiemann* veröffentlicht hat, in Erinnerung, bei dem ein junger Mann mit *einer* Nadel, die er sich in die Brust stieß, sich sowohl eine Verletzung des rechten Vorhofes als auch des rechten Ventrikels, die in keiner Weise miteinander in Zusammenhang standen, zugezogen hatte. Die Nadel stak fest und unbeweglich in dem Brustkorb, aber das Herz bohrte sich bei der Systole mit seinem rechten Ventrikel in dieselbe hinein. Wenn das Herz jedoch bei der Diastole herunter und nach links trat, traf die Spitze der Nadel jedesmal den rechten Vorhof. So könnte man auch in unserem Falle annehmen, daß das Herz in der Diastole von dem Messerstich getroffen worden ist und daß bei der Zusammenziehung der Ventrikel noch eine zu der anfänglichen

Verletzungsstelle in einem Winkel stehende Wunde gesetzt wurde. Bei der Durchsicht der Literatur fand ich nun, daß ein ähnlicher Fall bereits vorliegt. *Nippe* demonstrierte vor zwei Jahren in Königsberg eine Bajonettstichverletzung des Herzens, bei der sowohl beim Einstich in der Herzspitze als auch beim Ausstisch an der Hinterwand des linken Ventrikels rechtwinklige Wunden entstanden waren, obwohl der Stichkanal zeigte, daß die Waffe im Körper nicht gekantet worden war. Er erklärt dieses eigenartige Verhalten der Wunden auch so, daß das Herz offenbar in der Diastole getroffen worden war und die darauf folgende Systole zur eigentlichen Wundrichtung in der Herzmuskulatur einen auf den ersten Schnitt senkrecht stehenden setzte.

Auch in unserem Falle halte ich diese letztere Erklärung für die zutreffendste. Beim ersten Blick scheint dieser Erklärung, die eine ungefähr gleichzeitige Entstehung der gesamten Wunde annimmt, die Tatsache entgegenzustehen, daß während der Operation der Operateur nur eine gerade verlaufende Wunde feststellen konnte, die er auch durch die Naht verschloß. Dies schließt jedoch nicht aus, daß trotzdem schon während der Operation noch eine winklig dazu verlaufende Wunde vorhanden war. Die Blutung, die aus der Kranzarterie besonders intensiv war, verwischte sowieso das klare Bild. Wenn die Wunde, die in den rechten Ventrikel führt, in der Diastole entstanden ist, so ist es begreiflich, daß sie sich bei der Kontraktion des Muskels in der Systole ebenfalls zusammenzog. Daß bei dem großen Blutverlust es aus der schmalen Wunde der r. Kammer nicht mehr blutete, ist nicht verwunderlich. Aus der Literatur ist ja bekannt, daß oft penetrierende Wunden nur in der Diastole bluten. Es erscheint uns übrigens wahrscheinlich, daß die Nachblutung, die nach der Normosalinfusion, also nach der Auffüllung des Gefäßsystems auftrat, aus diesem Schenkel der Wunde kam, da der andere ja schon durch die Naht verschlossen war. Möglich ist es, daß durch die verhältnismäßig rohen Manipulationen der direkten Herzmassage die Wunde noch erweitert wurde.

Wie leicht man eine Herzstichverletzung bei der Betrachtung während der Operation übersehen kann, geht aus dem Bericht hervor, den *Schönbauer* über eine Herzstichverletzung gibt. Bei einem Manne, der in einem Wirtshausstreit eine Stichwunde in die linke Brustseite erhalten hatte, wird eine Herzstichverletzung diagnostiziert. Bei der vorgenommenen Operation wird das Herz freigelegt. Der Herzbeutel ist mit Blut gefüllt. Das Herz schlägt nicht mehr. Erst nach Herausnahme der Blutgerinnsel nimmt das ziemlich vergrößerte und fettdurchwachsene Herz allmählich wieder seine Aktion auf. Eine Verletzung kann zunächst nicht festgestellt werden. Absuchen des Herzens ergibt nur in der Vorderseite des rechten Herzens einen 1 cm langen Spalt, der nicht blutet. Diese Stelle wird für die Stichverletzung ge-

halten und durch eine Naht verschlossen. Die Hinterseite des Herzens und die Herzbasis wird darauf genau abgesucht, es kann jedoch keine weitere Verletzung festgestellt werden. Dem Patienten ging es zunächst nach der Operation besser, dann trat aber zunehmende Atemnot und reichlich blutige Expektoration auf. 67 Stunden nach der Operation ging der Patient unter embolischen Erscheinungen zugrunde. Die Obduktion ergab nun folgenden merkwürdigen Befund: Es fand sich ein Stich im Konus der Arteria pulmonalis mit Durchstechung zweier Klappen der Pulmonalis, von dort ausgehend eine Thrombose der Arteria pulmonalis und Embolie der Lungenarterienäste mit hämorrhagischer Infarzierung. Bei der Operation war eine Furche im Herzbeutelfett vernäht worden, aber die nicht mehr blutende Stichverletzung im Conus pulmonalis war trotz genauesten Absuchens vollständig übersehen worden. Daß hier die Wunde so schnell durch thrombosierende Massen verschlossen wurde und sich eine ausgedehnte Thrombose ausbildete, hängt sicherlich mit dem Sitz in der Nähe der Klappen und den hier herrschenden besonderen Strömungsverhältnissen zusammen. Auch hat die Verletzung der Klappen selbst nicht unerheblich dazu beigetragen.

Über einen anderen Fall, bei dem während der Operation am Herzen eine Wunde desselben übersehen worden war, berichtet *Bircher*. Der ganze Verlauf dieses Falles, der übrigens auch dadurch noch an Ähnlichkeit mit unserem gewinnt, daß bei ihm ebenfalls der Ramus descendens der Coronararterie durchschnitten war, ist äußerst eigenartig und merkwürdig: ein 20jähriger Mann erhält durch einen Italiener mehrere Stiche, wovon auch einer die linke Brustseite traf. Im Krankenhaus wird eine Herzverletzung diagnostiziert und sofort ($4^1/_2$ Stunden nach der Verletzung) operiert. Aus einem 2 cm langen Schlitz im Herzbeutel schießt in dickem Strahl Blut. Stumpfe Erweiterung des Schlitzes und Entfernung großer Blutkoagula. Sofort ergießt sich ein blauschwarzer Strom nach. Der Operateur greift mit der Hand in die Perikardialhöhle und gelangt zufällig mit dem Zeigefinger direkt in die schlitzförmige Stichöffnung im rechten Ventrikel hinein, wodurch die Blutung zum großen Teil gestillt wird. Es wird zunächst in der Tiefe der Wundhöhle eine Naht gelegt und dann das Herz vor die Brustwand herausluxiert. Es zeigt sich nun eine 3 cm lange Schnitt-Stichwunde im rechten Ventrikel. Der Schnitt entsprach der äußeren Wunde, indem er in schräger Richtung von der Mitte oben nach unten außen den Ramus descendens der Arteria coronaria dextra (es ist wohl der Ramus descendens der Arteria coronaria sinistra gemeint, da die Wunde auf der Vorderfläche des Herzens lag. Anmerkung des Verfassers) quer durchtrennt hatte. Durch 4 weitere Nähte wird die Wunde geschlossen und die Blutung vollständig zum Sistieren gebracht. Über

diese Nahtreihe wird eine zweite Schichtnaht gelegt. Nachdem die Perikardialhöhle nochmals genau revidiert worden ist, insbesondere auch die Rückseite des Herzens einer Revision unterzogen wurde, wird das Perikard ebenfalls durch Naht geschlossen und zur Vorsicht im oberen Wundwinkel ein dünnes Glasdrain eingelegt.

12 Stunden nach der Operation wird der Patient unruhig. Der Verband ist stark durchblutet und aus dem Drainrohr fließt schaumiges Blut.

Wegen Verdachts auf eine Nachblutung wird die ganze Wunde eröffnet. Nach Eröffnung des Perikards zeigt sich die Perikardialhöhle reichlich mit Blut gefüllt. An dem aus der Wunde luxierten Herzen findet sich an der Spitze, 3 cm unterhalb des ersten Stiches, ein zweiter 1 cm langer Stich, der durch einen Thrombus so geschlossen ist, daß keine starke Blutung entsteht; aber am oberen Rande neben dem Thrombus sickert blauschwarzes Blut tropfenweise aus dem Stichkanal. Durch einen Faden werden mit dem Thrombus beide Wundränder gefaßt und genäht. Starke Blutung aus den Stichkanälen wird durch weitere Nähte schließlich gestillt. Eine zweite Schichtnaht wird noch darüber gelegt.

Die Naht des ersten Stiches zeigte schon deutlich Verklebungen. Verschluß des Perikards und Einlegen von Drainröhren in die Wundwinkel. Der Patient genaß und konnte ohne irgendwelche Beschwerden seiner Arbeit als Hafner nachgehen.

Auch hier war also eine Wunde am Herzen übersehen worden, obwohl der Operateur ausdrücklich angibt, daß nach Vernähung der ersten Stichwunde das Herz einer genauen Revision unterzogen worden sei. Ich stehe nicht an, für unseren Fall dasselbe anzunehmen, und sehe darin die einzige überzeugende Deutung des Sektionsbefundes. Wir dürfen aber in unserem Falle nicht annehmen, daß es aus der Wunde deswegen nicht blutete, weil sich, wie in den beiden eben erwähnten Fällen, ein Thrombus in der Wand gebildet hatte; denn davon konnte bei der Obduktion nichts entdeckt werden. Wenn die Dicke der Ventrikelmuskulatur und deren Kontraktion vielleicht nicht genügte, um eine Blutung nach außen zu verhindern, so wurde sie wahrscheinlich durch den Papillarmuskel, der vor der inneren Öffnung der Wunde lag, verschlossen. Wir sahen, daß man mit der Sonde nur durch eine ziemlich kleine Öffnung und über den Papillarmuskel hinweg in die Ventrikelhöhle gelangte. Ferner ist wohl der starke Blutverlust mit daran schuld, daß es bei der Operation aus dieser Wunde nicht mehr blutete. Vorher hat es wahrscheinlich auch an dieser Stelle geblutet.

Bezeichnend ist es, daß die Nachblutung während der Normosalinfusion auftrat. Auch in den beiden vorher erwähnten Fällen und in vielen anderen trat die Nachblutung nach einer größeren Kochsalz-

infusion und der Verabreichung von Excitantien auf. In einer früheren Arbeit (Inauguraldissertation Frankfurt 1923) habe ich darauf hingewiesen, daß es ein *Kunstfehler* ist, bei einer Herzwunde vor deren Verschluß Infusionen zu machen und Excitantien zu geben und daß man auch nach der Herznaht sehr vorsichtig mit der Applikation dieser Mittel sein muß. Ein plötzliches Ansteigen des Blutdrucks und eine raschere Füllung des Kreislaufes führen gar zu leicht zur Nachblutung. Obwohl diese Schlußfolgerung klar und sehr einfach ist, können doch viele Operateure nicht von ihrer Gewohnheit abgehen und nehmen die nach großen Blutverlusten übliche Auffüllung des Gefäßsystems auch beim Vorhandensein von Herzwunden vor.

In unserem Falle war der Ramus descendens der linken Coronararterie bei der Stichverletzung mit durchschnitten worden. Es mußte deshalb um sein zentrales wie sein peripheres Ende eine Ligatur gelegt werden. Einen solchen Akt führt der Operateur keineswegs gerne aus, da er damit unter Umständen ein größeres Gebiet des Herzmuskels von der Ernährung ausschließt und, wenn dieses nekrotisch wird, einer Aneurysmabildung und Ruptur Vorschub leistet. Die Abbindung eines Coronararterienastes ist jedoch nicht so tragisch zu nehmen wie die eines Hauptstammes. Die Unterbindung der Kranzgefäße an ihrem Stamm führte beim Tierexperiment stets zum Tode. Nach der Ligatur eines Hauptastes der Coronararterie versagt das Herz auch sicherlich in manchen Fällen, in anderen Fällen dagegen wird diese Unterbindung anscheinend ohne größere Schädigung ertragen. Diese Unterschiedlichkeit ist wohl auf die individuellen Verschiedenheiten, die beim Menschen bezüglich der Anastomosen bestehen, zurückzuführen. *Pagenstecher*, *Ryblik*, *Bircher*, *Foramitti*, *Bradbury*, *Holladay*, *Prat*, *Constantini* und andere haben einen Hauptast der Kranzarterie, zumeist den Ramus descendens der linken Kranzarterie, unterbunden, ohne nachteilige Folgen davon zu sehen. *Kirchen* berichtet über einen Fall, bei dem die Untersuchung nach der Obduktion zeigte, daß der Herzmuskel infolge Unterbindung der Arteria coronaria fettig degeneriert war. Ein Patient *Stewarts*, dem gelegentlich der Operation der absteigende Ast der linken Coronararterie unterbunden worden war, kam 5 Jahre später an einer Lungentuberkulose zum Exitus. Bei der Obduktion fand sich der absteigende Ast der linken Kranzarterie auf eine Strecke von 3 cm obliteriert. Es bestand keine Coronarsklerose. Die Wand des linken Ventrikels war in der Septumgegend stark verdünnt und graurot gefärbt, während in den übrigen Herzabschnitten die Muskulatur von normaler, braunroter Farbe war.

Burian sah bei seinem Patienten, dem er den Ramus descendens der linken Coronararterie an der Grenze zwischen mittlerem und oberem Drittel umstechen mußte, weil er bei der Herzstichverletzung mit

durchtrennt worden war, wiederholte stenokardische Anfälle auftreten. *Davenport*, der etwa an derselben Stelle beim Verschluß der stark blutenden Herzwunde die Coronargefäße mit einigen Knopfnähten mitgefaßt hatte, fand bei den in bestimmten Zeitabständen aufgenommenen Elektrokardiogrammen seines Patienten dieselben Veränderungen im Ablauf der T-Welle, wie sie *Smith* experimentell bei Hunden durch Ligatur der Arteria und Vena coronaria sinistra erzeugt hatte.

In unserem Falle konnte man um die Ligatur des absteigenden Astes der linken Kranzarterie nicht herumkommen. Vielleicht hätte diese Maßnahme später einmal nach der Heilung der Herzwunde Anlaß zu Störungen geben können, aber den Tod des Patienten hat sie sicherlich nicht verursacht. Der Tod war vielmehr durch den starken Blutverlust nach der Herzstichverletzung, in dessen Folge der Patient schon bewußtlos und in fast hoffnungslosem Zustand auf den Operationstisch gekommen war, und das Versagen der Herzkraft bedingt. Die Obduktion bestätigte neben einer hochgradigen Anämie aller übrigen Organe auch die Anämie des Gehirns. Daneben hat das Fortbestehen eines doppelseitigen Pneumothorax, auf das der Sektionsbefund schließen ließ, und die durch unvollständigen Verschluß der Herzwunde bedingte Nachblutung die Wiederherstellung des Verletzten beeinträchtigt. Der Umstand, daß die Verwundung kurze Zeit nach einer ausgiebigen Mahlzeit stattfand und der Magen auf dem Höhepunkt der Verdauung war, wirkte gleichfalls erschwerend auf den Kreislauf.

Zur Naht der Herzwunde war in unserem Falle Catgut verwendet worden. Da der Verwundete die Operation nur kurze Zeit überlebte, ist schließlich hier die Art des verwendeten Materials gleichgültig. Jedoch sollte man mit Rücksicht auf die Dauerheilung stets Seide zur Herznaht verwenden. Dies habe ich in meiner Inauguraldissertation ausführlich auseinandergesetzt und begründet. Wenn *Otto*, der erst kürzlich eine Messerstichverletzung des Herzens mit einer Catgutnaht erfolgreich behandelte, daraus folgert, daß die Verwendung von Seidenfäden für die Herznaht nicht nötig sei, begeht er einen Trugschluß. Nie ist es uns eingefallen, zu behaupten, daß das Herz nicht auch mit Catgut erfolgreich genäht werden könne. Hunderte derartiger Fälle beweisen ja das Gegenteil. Aber in einigen Fällen hat sich doch herausgestellt, daß die Catgutnaht unzureichend war. Nach Resorption des Catguts war es zu einer Nachblutung aus der Wunde, die sich, wie ich zeigen konnte, durch kein wahres Muskelregenerat schließt, gekommen. Diese Nachblutung und der Tod der betreffenden Patienten wäre höchstwahrscheinlich nicht eingetreten, wenn unresorbierbare Seide statt des Catguts zur Verwendung gelangt wäre. *Braizer*, der im Tierexperiment eine Ventrikelwunde mit Catgut Nr. 4 nähte und nach 5 Tagen, als die Catgutnaht resorbiert wurde, den Versuchshund

an Verblutung zugrundegehen sah, mußte sich auch zu dieser Ansicht bekennen. Erst kürzlich haben *M.* und *E. Hesse* unsere Untersuchungen über die Heilung von Herzwunden durch eigene Untersuchungen bestätigt. Infolgedessen treten auch sie für die unbedingte Verwendung von Seide zur Herznaht ein. Die Befürchtung von *Otto*, der Seidenfaden könne eine Thrombenbildung begünstigen, entbehrt jeder Unterlage. Von den 600 Fällen von genähten Herzverletzungen, die bisher veröffentlicht wurden, stützt kein einziger diese Annahme *Ottos*. Deshalb bleibt die Seide *das* Nahtmaterial für Herzwunden.

Literaturverzeichnis[1]).

Allen, Duff, S., Intracardiac surgery. Arch. of surg. **8**, Nr. 1, Teil 2, S. 317. 1924. — *Allen, Duff, S.* u. *Evarts A. Graham*, Intracardiac surgery- a new method. Journ. of the Americ. med. assoc. **79**, Nr. 13, S. 1028. 1922. — *Ballanic, Charles A.*, The Bradshaw lecture on the surgery of the heart, delivered before the royale college of surgeons, 11. December 1919. London, Macmillan u. Co. 1920. — *Benassi, Giorgio*, Duplice ferita da coltello del cuore: identificatilita dell' arma; lungo periodo di sopravivenza. Contributo casistico e critico. Arch. di antropol. crim. psichiatr. e med. legale **44**, Heft 2, S. 152. 1924. — *Borzymowsky*, Czwarty i piatry przypadek zeszycza sorca. Przeglad Chirurgiczny i Ginekologiczny **1**, Nr. 1. 1909. — *Bradbury*, Case of stab wound of the heart. Journ. of the Americ. med. assoc. **91**, Nr. 20. 1913. — *Braizer, W. R.*, Zur Chirurgie des Herzens. Nautschnaja med. Nr. 3. 1920. — *Brüning*, Die Chirurgie der Erkrankungen des Herzens und der Gefäße. Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 48, S. 2281. — *Burian, F.*, Zwei operierte Herzverletzungen. Cawnis lecarno ceskyd. **61**, Nr. 26, S. 585. — *Cavarzerani, Antonio*, Un caso di ritarzione di pallotola di fucile ne cuore. Osp. milit. princip., Udine, Giorn. di med. milit. **70**, Heft 9, S. 430. 1922. — *Constantini*, De la chirurgie des plaies récentes du coeur par projectiles et instruments tranchants. Thèse de Paris 1919. — *Curtillet* u. *Vitas*, Plaies du coeur. Bull. méd. **35**, Nr. 50, S. 992. 1921. — *Czarnocki, W.*, Pravazspritzenansatz im l. Ventrikel. Polska gaz. lekarska **1**, Nr. 36, S. 708. 1922. — *Davenport, Georg L.*, Suture of Wound of the heart ligating the interventricular branch of the left coronary artery and vein. Journ. of the Americ. med. assoc. **82**, Nr. 23, S. 1840. 1924. — *Dschanelidze*, Fernresultate der chirurgischen Behandlung von Herzwunden. Arch. f. klin. Chir. **132**, Heft 4. — *Engel, Rud.*, Ein Fall von Herzstichverletzung des Herzens. Münch. med. Wochenschr. **70**, Nr. 25, S. 812. 1923. — *Etienne-Martin*, Mort brusque au cours de la convalescence d'une plaie non pénétrante du coeur. Ann. de méd. leg. **3**, Nr. 2, S. 59. 1923. — *Felix*, Herzbeutel und Herztätigkeit. Versuch künstlich gesetzte Herzfehler chirurgisch zu beeinflussen. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **190**. — *Finsterer*, Demonstration eines Falles von Herzstichverletzung mit Durchschneidung der Kranzarterie. Wien. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 4. — *Foramitti*, Demonstration eines durch Naht geheilten Falles von perforierender Stichverletzung des Herzens mit Verletzung des absteigenden Astes der linken Kranzarterie. Wien. med. Wochenschr. 1912, Nr. 8. — *Freesse, E. M.*, Stab wound trough both ventricles of the heart with recovery. Journ. of the Americ. med. assoc. **76**, Nr. 8, S. 520. 1921. —

---

[1]) Hier ist nur die neueste Literatur aufgeführt. Ein ausführliches Verzeichnis auch der älteren Literatur findet sich in meiner Inauguraldissertation, Frankfurt 1923, wiedergegeben von *Klose* im Arch. f. klin. Chir. **126**, 604. 1923.

Freund, R., Ein Fall von geheiltem Herzsteckschuß. Demonstration in der Berlin. Med. Ges. v. 8. VII. 1925, ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 31, S. 1301 und Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 34, S. 1664. — *Gambini-Botto*, zit. nach *Martelli*, La Pathologia chirurgica dei vasi coronari del cuore, Siena 1919, und Alessandri, Chirurgia del cuore e dei grossi vasi V. Congrès de la Soc. intern. de Chir. Paris 1920. — *Gruber, G. B.*, Über transperikardiale Herzverletzung durch Schußwirkung. Dtsch. Zeitschr. f. d. ges. gerichtl. Med. **1**, Heft 2, S. 100. 1922. — *Hagen-Torn, J.*, Zur Diagnose der Steckschüsse des Herzens und die Wahl der Operationsmethode. Arch. f. klin. Chir. **120**, Heft 3, S. 647. 1922. — *Hartmann-Keppel, G. L.*, Plaie du coeur avec thrombose de l'artère axillaire gauche. Presse méd. **31**, Nr. 12, S. 133. 1923. — *Herrick, J. B.*, Thrombosis of the Coronary arteries. Journ. of the Americ. med. assoc. **72**, 387 (8. II.). 1919. — *Hesse, Erich*, Beiträge zur Frage der Herzverletzungen unter Zugrundelegung eines Materials von 48 operierten Fällen des Obuchow-Krankenhauses in St. Petersburg. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **182**, Heft 1—2, S. 1, 1923. — *Hesse, Erich*, Funktionsfähigkeit des verletzten und genähten Herzens im Lichte der Dauerresultate der Herznaht. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **190**, 239. 1925. — *Hesse, M.* u. *D.*, Über die histologischen Veränderungen des menschlichen Herzens nach Verletzungen desselben. Virchows Arch. f. d. ges. Anat. u. Physiol. **252**, Heft 1. 1924. — *Hofmann*, Zur Chirurgie von Herzverletzungen. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1920. — *Holladay*, Wounds of the pericardium and heart. New York med. journ. **98**. 1913. — *Kienboek*, Geschosse im Herzen von Soldaten. Arch. f. klin. Chir. 1918. — *Klose, H.*, Beiträge zur Chirurgie des Herzens und des Herzbeutels. II. Die Schußverletzungen des Herzens. Arch. f. klin. Chir. **124**, Heft 2, S. 210 — *Klose, H.*, Beiträge zur Chirurgie des Herzens und Herzbeutels, III. Wie sollen Herzwunden genäht werden? Untersuchungen zur Regeneration des menschlichen Herzmuskels. 47. Tagg. d. dtsch. Ges. f. Chir. Berlin. Sitzg. v. 4.—7. IV. 1923. Arch. f. klin. Chir. **126**, 604. 1923. — *Läwen*, Herzschußwunde mit Erfolg genäht. Ärztl. Verein Marburg, 26. XI. 1924. Ref. Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 3, S. 140. — *Lenormand*, Deux cas de plaies du coeur. Soc. de Chir. Paris 30. XI. 1921. Presse méd. **29**, Nr. 97, S. 944. 1921. — *Miginiak, Gabriel*, Plaies du coeur. Voie d'accès transsternale médiane. Presse méd. **30**, Nr. 7, S. 71. 1922. — *Monder*, Henri, Sur un cas de plaie du coeur. Presse méd. **13**, Nr. 13, S. 290. 1923. — *Nather, Karl*, Demonstration einer mit Erfolg genähten Stichverletzung in den rechten Ventrikel in der Gesellschaft der Ärzte in Wien am 12. II. 1926. Wien. klin. Wochenschr. 1926, Nr. 8, S. 226. — *Nippe*, Bajonettstichverletzung des Herzens. Zeitschr. f. d. ges. gerichtl. Med. **1**, Heft 6, S. 368. 1922. — *Nippe*, Bajonettstichverletzung des Herzens. Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 24, S. 824. Demonstr. im Verein f. wiss. Heilkunde, Königsberg i. Pr., ref. Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 20, S. 908. — *Otto, F.*, Messerstichverletzung des Herzens durch Naht geheilt. Münch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 9. — *Pratt*, Plaie du coeur par coup de couteau. Bull. et mémoires de la Soc. de Chirurg. de Paris **43**. 1917. — *Rycklik*, Poraneni srdce. Sbornik Lekarski, Praga 1911. — *Sauerbruch*, Herzchirurgie. 48. Dtsch. Chirurgenkongreß. Berlin 1924. — *Schönbauer*, Über einen täuschenden Befund bei einer Stichverletzung des Herzens. Arch. f. klin. Chir. **130**, Heft 3. — *Schöne*, Demonstration eines Falles von Herznaht im wissenschaftlichen Verein der Ärzte zu Stettin am 6. X. 1925. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 45, S. 1947. — *Schwarz*, Ein Fall von Herznaht. Verhandl. d. russ. chirurg. Pirogoff-Ges. in Petersburg 1919 und Nowy Chirurgitwaski Archiv **1**, Heft 2. 1921. — *Smith, F. M.*, Ligation of Coronary arteries. Arch. int. med. **22** (8. VI.). 1918. — *Smith, F. M.*, Further Observations on T-Wave of Electrocardigram of the Dog Following Ligation of Coronary Arteries ibid. **25**, 673 (June) 1920. — *Smith, William Randolph*, Cardiorhaphia in acude injuries with report of two cases and a table of reported cases. Ann. of surg. **78**,

Nr. 6, S. 696. 1923. — *Spangaro*, Ricerche spermentali sul comportamento funzionale de cuore ferito e sottaporte ad atti operativi. Zentralbl. f. Chir. 1907, S. 794. — *Stewart*, Five cases of suture of the heart. Ann. of surg. **58**. 1913. — *Strebel, Rich.*, Cardiolysis bei Herzbeutelschußverletzung. Arch. f. klin. Chir. **122**, Heft 2, S. 500. 1921. — *Thiemann*, Nadelstichverletzung des rechten Herzventrikels und Vorhofs, Naht, Heilung. Arch. f. klin. Chir. **83**, 565. 1907. — *Urbach, Jos.*, Die Verletzungen des Herzens durch stumpfe Gewalt. Beitr. z. gerichtl. Med. **4**, 104. 1922. — *Vautrin, A. Guillemin*, Contributions à l'étude des plaies des oreillettes. Rev. de chir. **43**, Nr. 5, S. 294. 1924. — *Wagner, Hans*, Wie soll das Herz genäht werden? Inaug.-Diss. Frankfurt a. M. 1923. — *Walther*, Protokoll der wissenschaftlichen Sitzungen der Ärzte des Obuchow-Krankenhauses St.-Petersburg, 1906, S. 2. — *Warner, Frank*, Puncture wound of the left ventricle of the heart. Journ. of the Americ. med. assoc. **72**, Nr. 26, S. 1572. 1921. — *Warner, Frank*, Repair of punctured wounds of the heart. With report of a case. Internat. journ. of surg. **35**, Nr. 3, S. 80. 1922.

(Aus der Röntgenabteilung des Städtischen Krankenhauses in Frankfurt a. d. Oder. Leitender Arzt Dr. *Püschel.*)

Wirbelfrakturen nach leichtem Trauma und ihre Röntgendiagnose.

Von

A. Püschel,
Röntgenfacharzt.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 14. Juni 1926.)

Während früher als Ursache eines Wirbelbruches nur ein schweres Trauma angenommen wurde, zeigte es sich seit Anwendung der Röntgenstrahlen, daß auch ein leichteres, anscheinend wenig bedeutendes Trauma zur Entstehung eines Wirbelbruches genügt. Jedoch scheint es, als ob die Röntgenuntersuchung oft nicht vorgenommen wird, weil man wegen der Geringfügigkeit des Unfalls und der Kürze des Krankenlagers das Vorliegen eines Wirbelbruches gar nicht für möglich hält. Gelegentlich verdecken auch anderweitige Verletzungen, die Bettruhe erfordern, die gleichzeitig vorhandene Wirbelfraktur. Insbesondere wird das Krankheitsbild des Wirbelbruches durch Rippenbrüche, Schockzustände, Commotio cerebri und Schädelbrüche verwischt (*Mülleder*). Einige von mir geröntgte Fälle von Wirbelbruch nach leichtem Trauma veranlaßten mich, meine und in der Literatur beschriebene Fälle dieser Art zusammenzustellen. Das Material des Röntgenologen ist für dieses Thema günstig, da es nicht nur die in der Regel schweren Fälle des Krankenhauses, sondern auch die ambulanten Fälle der allgemeinen Praxis und die zu begutachtenden Kranken umfaßt. Damit ist die Häufigkeit der Wirbelverletzungen unter den geröntgten Frakturen bei meinem Röntgenmaterial erklärt. Unter 473 von mir geröntgten Frakturen fanden sich 18 Wirbelverletzungen ausschließlich der Schußverletzungen der Wirbelsäule. Während *Gurlt* die Häufigkeit der Wirbelsäulenbrüche mit 0,3% der Frakturen angibt, habe ich 3,8%, also etwa das zehnfache Verhältnis. Meine Fälle stammen aus einer Gegend mit wenig Industrie; in Bergwerkdistrikten sind Wirbelbrüche infolge der Art der Arbeit, der schweren Gewalteinwirkungen, besonders häufig. *Haumann* (Bochum) hat auf dem diesjährigen

Chirurgenkongreß (1926) über sein gewaltiges Material berichtet; es umfaßt in 5 Jahren 204 stationäre Wirbelverletzungen, ohne Einrechnung der Querfortsatzfrakturen, und 585 Begutachtungsfälle in 10 Jahren. Zum Vergleich wäre zu sagen, daß *Mülleder* aus der Eiselsbergschen Klinik in Wien über 47 Wirbelbrüche in 13 Jahren, *Steiner* aus der Chir. Universitätsklinik in Zürich über 75 Wirbelbrüche und Luxationen in 18 Jahren berichtet haben.

Die Traumen, die einen Wirbelbruch zur Folge haben, sind bekannt: Sturz auf den Nacken oder auf den Kopf, auf die Füße oder das Gesäß, ferner Zusammenbrechen unter einer Last, die getragen wird oder die auf den Menschen fällt, Verschüttung, Absturz eines Förderkorbes oder eines Fahrstuhls und Einklemmungen. Damit wird aber nur die Richtung der ansetzenden Gewalt bezeichnet, nicht *welche* Sturzhöhe, Last usw. eine Fraktur herbeiführen kann. Viel kommt darauf an, ob ein Sturz in geschickter Weise durch Federung des Fußes aufgefangen wird (*Henle*); so ist der Fall vom Heuwagen mehr ein Gleiten mit Aufprallen auf die Fersen, kein freier Sprung; auch der Fall auf den Rücken oder auf das Gesäß ist wegen der mangelnden Federung besonders gefährlich. Neben der Überlastung spielt die Gewalt des Muskelzuges oft eine bedeutende Rolle. *Radmann* weist darauf hin, daß Stauchungsbruch bei Fall auf das Gesäß dadurch zustande kommt, daß eine übermäßige Spannung eines oder beider Rückenstrecker der lebendigen Kraft des weiterfallenden Oberkörpers entgegenzuwirken sucht. Beim Verhebungsbruch ist das Fehlen der beim Tragen nötigen Versteifung, also Überraschung oder Übermüdung das ausschlaggebende Moment.

Zur Illustrierung möge eine natürlich unvollständige Sammlung von Fällen aus der Literatur dienen, bei denen das den Wirbelbruch verursachende Trauma ein geringfügiges war. Nach zahlreichen Statistiken handelt es sich in der Hauptsache 1. um Verletzungen der Halswirbel, 2. um Brüche am Übergang von der Brustwirbelsäule zur Lendenwirbelsäule und 3. um Verhebungsbrüche, die besonders den 5. Lendenwirbel betreffen. Daß ein leichtes Trauma zur Verletzung der Halswirbelsäule genügt, weiß der Laie; ich bemerke hierzu daher nur, daß neben dem 2. der 5. und 6. Halswirbel vorzugsweise betroffen werden, und daß diese Brüche nicht selten sind (*Harbitz, Mülleder, Steiner, Simon*). Ich beschränke mich auf Angaben zu 2 und 3. *Vischer* hat unter 17 Verletzten mit Kompressionsfraktur der Brust- und Lendenwirbelsäule in 3 Fällen ein leichtes Trauma angegeben. Ein 43 Jahre alter Arbeiter fiel von einem Bahndamm aus einer Höhe von $1^1/_2$ m rücklings (!) hinunter; bei dem Simulanten wurde später eine keilförmige Kompressionsfraktur des 10. Brustwirbels festgestellt; 2 Patienten stürzten aus einer Höhe von 3 m. 4 seiner Fälle konnten

trotz des Wirbelbruchs noch gehen. Beim Einsteigen in die Elektrische wurde von Nachdrängenden ein Fall *Mülleders*, ein 62 Jahre alter Mann, zu Boden gestoßen und erlitt eine Fraktur des 3. Lendenwirbels. *Simon* führt unter 29 Wirbelbruchfällen 3 mit besonders leichtem Trauma an: 1. Fall aus $1^1/_2$ m Höhe, Bruch des Bogens vom 4. Brustwirbel, 2. Fall aus Höhe von 2 m, Kompressionsbruch des 1. Lendenwirbels, 3. Sturz eines Trapezkünstlers aus einer Höhe von 3—4 m, Bruch des Bogens vom 3. Lendenwirbel; der Artist machte gleich nach dem Unfall noch einige Kunststücke auf dem Trapez. Unter *Gondesens* Fällen (aus dem Jahre 1903) findet sich nur einer mit leichtem Trauma; ein 67 Jahre alter Arbeiter stürzt $2^1/_2$ m tief in einen Brunnen, geht nach Hause und verrichtet noch einen Monat leichte Arbeit; es fand sich ein Kompressionsbruch des 5. Lendenwirbels. *Ewald* hat sichere Brüche festgestellt, wo allein durch eine plötzliche Drehung des Rumpfes oder durch Verheben ein Gelenkfortsatz abgebrochen war; er hat es erlebt, daß einige seiner Untersuchten trotz ihres sicher vorliegenden Wirbelbruchs noch nach Hause gegangen sind, daß einer mit Bruch des 5. und 6. Halswirbels noch 8 Tage nach dem Unfall gearbeitet hat. Auch *Gröndahl* berichtet von einem Patienten, der ihn eine Woche nach dem Unfall im Sprechzimmer aufsuchte, mit Kompressionsfraktur des 9. Brustwirbels nach 15 m weitem Skisprung. *Michaeli* beschreibt einen Kompressionsbruch des 4. Lendenwirbels bei einem jungen Mann nach Fall auf dem Eise, *Kiliani* einen Fall von Verhakungsbruch des 3. Lendenwirbels infolge Verdrehung des Körpers beim Schaufeln, Hochwerfen von Erde aus dem Schützengraben. Einen ähnlichen Fall bringt *Thorpe:* ein muskulöser Matrose erleidet beim Fußballspiel durch sehr kräftige Drehung des Oberkörpers bei festgehaltenem Unterkörper plötzlich einen sehr heftigen Schmerz und fällt um; Paraplegie der Beine; bei der Laminektomie wurde Bruch des 3. Lendenwirbelbogens festgestellt, Exitus. *Guarinis* Fall betrifft einen Soldaten, der einen Wassereimer auf dem Rücken tragend in ein Loch stürzte und mit dem Rücken auf den Eimer aufschlug; das Röntgenbild zeigte Luxation des 3. Lendenwirbels. *Gaugele* begutachtete einen Landarbeiter, der sich beim Jauchetragen einen Kompressionsbruch des 4. Lendenwirbels zugezogen hatte; der Patient glitt aus, wollte den Eimer noch halten und machte dabei eine heftige Bewegung. Verhebungsbrüche bringen ferner *Harbitz* und *Pförringer*, letzterer 2 Fälle von Verhebungsbrüchen mit Verletzung des 5. Lendenwirbels, die beim Tragen von Getreidesäcken, „also einer alltäglichen Arbeitsleistung" entstanden. In dem Falle von *Middleton* und *Teacher* hatte ein 38 Jahre alter Arbeiter eine schwere Platte vom Fußboden auf eine 1 m hohe Wand gehoben; der Patient fühlte etwas im Rücken krachen, konnte noch mit Mühe nach Hause gehen. Exitus 16 Tage nach dem

Unfall. Die Obduktion ergab, daß eine Zwischenwirbelscheibe im Bereich der Lendenanschwellung sich fast ganz aus dem Zusammenhange gelöst und das Rückenmark komprimiert hatte. Bei *Delorme* verhob sich ein 31 Jahre alter Mann beim Halten eines kippenden, nur zentnerschweren Kastens. Die Beschwerden wurden als traumatische Neurose gedeutet. 15 Jahre nach dem Unfall ergab die Röntgenuntersuchung Verschiebung des 5. Lendenwirbels über das Promontorium und Kompressionsbruch.

In den von mir geröntgten 14 Fällen von Kompressionsfraktur der Brust- und Lendenwirbelsäule lag verhältnismäßig oft ein leichtes Trauma vor. Ein Patient war aus einem Eisenbahngepäckwagen, also aus einer Höhe von wenig über 1 m, wahrscheinlich rücklings, gestürzt. Ein anderer fiel rücklings vom Trittbrett eines in langsamer Fahrt befindlichen Eisenbahnwagens. Ein Mann war nach reichlichem Alkoholgenuß eine Treppe heruntergesprungen. Ein sehr beleibter Mann war eine Treppe hinuntergestürzt. Ein junges Mädchen fiel infolge Bruchs der an einen Obstbaum gelegten Leiter aus einer Höhe von 4 m auf das Gesäß. 2 sehr dicke Frauen waren vom beladenen Erntewagen, eine Frau von einer 10 m hohen Getreidemiete, ein Mann vom hoch mit Stroh beladenen Eisenbahnwagen gestürzt. Bei 2 weiteren Patienten Fall aus einer Höhe von 3 und 4 m. Ein Unfall stammt aus der Kriegszeit, Stoß des Lafettenschwanzes gegen die Lendenwirbelsäule. Am eigenartigsten ist der Unfall eines Eisenbahnarbeiters, der beim Rangieren einen kräftigen Stoß gegen die linke untere Lendenwirbelseite erhielt, hier auch die Beschwerden hatte, während der 8. und 9. Brustwirbel komprimiert sind. Der 14. Patient mit Kompressionsfraktur war ein 63 Jahre alter Forstarbeiter, der beim Baumfällen durch einen schnellenden Ast, der ihm zwischen die Beine kam, in die Höhe geworfen wurde und mit dem Kopf auf den gefrorenen Boden fiel. Der Mann ging nach Hause und arbeitete nach 14tägiger Bettruhe als Forstarbeiter ohne Verdienstschmälerung weiter. 3 Monate nach dem Unfall wurde er mir zur Begutachtung zugewiesen; es fand sich ein Kompressionsbruch des 7. Brustwirbels.

Auch in den meisten der anderen genannten Fälle deckte erst die Röntgenuntersuchung die Wirbelfraktur auf. *Grässner* gibt an, daß bei seinen Fällen die klinische Untersuchung bei indirekten Frakturen nur in 25%, bei direkten in 50% für Wirbelverletzung sprach. Gibbus lag bei meinen Untersuchten 6 mal nicht vor, war 4 mal undeutlich. Aber auch bei röntgenologisch ausgesprochenem Gibbus war dieser bei der Inspektion nicht sehr deutlich. Das liegt an dem Sitz der Kompressionsfrakturen. Bis auf drei, die am 6. bis 9. Brustwirbel saßen, waren die Wirbel vom 11. Brustwirbel bis zum 2. Lendenwirbel betroffen. Hier ist der Übergang von der normalen Lordose der Lendenwirbel-

säule zur normalen Kyphose der mittleren Brustwirbelsäule. Der über dem Gibbus liegende Teil der Brustwirbelsäule wird ganz gestreckt gehalten, die Lendenwirbelsäule steht in übermäßiger Lordose, da sonst die grade Haltung des Körpers nicht möglich ist. Vielleicht hätte das von *Schanz* angegebene Symptom krankhafter Contraktur der langen Rückenmuskeln besonders im Bereich des Lendenteils, das nicht simuliert werden kann, auf das Bestehen eines ernsthaften Leidens hindeuten können. Zur Röntgenuntersuchung und damit zur erstmaligen Feststellung eines Wirbelbruches kamen 6 Verletzte erst sehr spät nach dem Unfall, und zwar je einer $^1/_2$ Jahr, 3 Jahre, 4, 6, 8 und 9 Jahre nach dem Unfall. Fünf Patienten wurden überhaupt erst geröntgt, weil ein Gutachten gefordert war. Bettlägerig waren die Kranken alle nach dem Unfall, die meisten nur 3—4 Wochen, drei nur 14 Tage, einer sogar nur eine Woche. Letzterer hat darauf dauernd seinen Dienst als Buchhalter gemacht. Zwei Eisenbahnbeamte haben nach 4 bzw. 6 Wochen Bettruhe ebenfalls dauernd ihren Dienst gemacht und zwar im Außendienst als Zugabfertiger bzw. als Rangieraufseher. Von diesen 14 Fällen mit Kompressionsfraktur hatten nur 2 gröbere Störungen von seiten des Rückenmarks; der eine klagte über ausstrahlende Schmerzen, der andere hatte eine Paraplegie der Beine; er starb eine Woche nach dem Unfall an Pneumonie. Wo nur Krankenhausfälle vorliegen, ist die Beteiligung des Rückenmarks viel häufiger. *Steiner* sah unter 53 Fällen von Wirbelkörperfrakturen in 72%, *Haumann* unter 789 Wirbelverletzungen in 62% das Rückenmark beteiligt, ein Beweis dafür, daß hier durchschnittlich viel schwerere Traumen vorlagen.

Eine kurze Angabe der einzelnen Fälle möge nun folgen:

1. Bruno B., 42 Jahre alt. Der sehr beleibte Mann stürzte August 1921 eine Treppe hinunter. Ausstrahlende Schmerzen in die Beine. Geröntgt Oktober 1921. Kompressionsfraktur des 1. L.W. Ambulant. Keine Unfallversicherung.

2. Johann B., 68 Jahre alt, Sturz aus 4 m Höhe, am 18. I. 1922; geröntgt 27. I. 1922. Kompressionsfraktur des 12. B.W.; Lähmung beider Beine. Exitus 1. II. 1922 an Pneumonie.

3. Franz A., 44 Jahre alt, stürzte eine Kellertreppe hinunter im Sept. 1922; 8 Tage Bettruhe; hat dann seinen Dienst als Buchhalter ständig versehen. Wegen der Schmerzen 25. X. 1922 geröntgt. Kompressionsfraktur des 2. L.W., typische Keilform. Kam ambulant. Keine Unfallversicherung.

4. Marie K., 47 Jahre alt, Sturz am 12. V. 1924 aus 3 m Höhe. Geröntgt 14. V. 1924. Kompressionsfraktur des 12. B.-W.; 6 Wochen im Krankenhaus. Mit geringen Beschwerden entlassen. Kontrolluntersuchung 3. V. 1926. Röntgenbefund kaum verändert. Geringer Gibbus. Macht Hausarbeit. Keine Unfallversicherung. Schmerzen wechselnd, oft stark.

5. Bertha F., 48 Jahre alt; Sturz am 14. VIII. 1924 von einer 10 m hohen Getreidemiete. 4 Wochen bettlägerig. Geröntgt am 12. XI. 1924. Kompressionsfraktur des 2. L.-W. mit Keilform. Macht leichte Hausarbeit nach dem Bericht von 1926. 100% Unfallrente. Kam 1924 ambulant.

6. Ernst A., 44 Jahre alt, Sturz aus einem Gepäckwagen aus Höhe von 1,2 m, fiel auf den Rücken. Unfall März 1919. 4 Wochen bettlägerig, dann gesund geschrieben und ständig Dienst gemacht. Dauernd Schmerzen. Ging schließlich 1925 zu einem anderen Arzt, der ihn zur Röntgenuntersuchung schickte, im Mai 1925. Kompressionsbruch des 12. B.-W. mit typischer Keilform. Deutlicher Gibbus. Übermäßige Lordose der L.-W., Streckung der B.-W. Röntgenkontrolle April 1926 ergab keine Veränderung. Erhält jetzt 30% Unfallrente.

7. Marie S., 59 Jahre alt, die sehr schwere Frau stürzte 20. VII. 1925 vom hochbeladenen Erntewagen, war 14 Tage bettlägerig, machte dann leichte Hausarbeit unter Schmerzen. Geröntgt 9. X. 1925. Kompressionsfraktur des 12. B.-W. mit typischer Keilform. Gibbus nicht deutlich.

8. Paul M., 49 Jahre alt, Unfall 1916 durch Stoß eines Lafettenschwanzes. Kriegsbeschädigung bisher abgewiesen. Zur Begutachtung geröntgt 10. XI. 1925. Leichte Kompression des 4. L.-W., Ossificationen der dorsalen Ligamente. Erhält jetzt 20% Unfallrente.

9. Marie T., 57 Jahre alt, Sturz vom hochbepackten Erntewagen am 28. VII. 1925. Bettruhe 14 Tage; dann leichte Hausarbeit. Geröntgt am 19. I. 1926. Kompressionsfraktur des 2. L.-W., kein Gibbus. Rückenschmerzen und Schwächegefühl.

10. Hermann L., 45 Jahre alt, stürzte am 8. III. 1916 vom Tritt eines Eisenbahnwagens, der in langsamer Fahrt war. 7 bis 8 Wochen Bettruhe; hat dann als Schaffner und später als Schuhmacher gearbeitet. Geröntgt am 29. I. 1926. Kompressionsbruch des 11. und 12. B.-W. und des 1. L.-W. Gibbus nur angedeutet. Jetzt 50% Rente.

11. D. T., 28 Jahre alt, fiel Oktober 1922 aus 4 m Höhe von einer Leiter. 4 Wochen im Bett. Großes Hämatom am Gesäß, auf das Pat. gefallen war. Geröntgt am 11. III. 1926 wegen beständiger Rückenschmerzen. Kompressionsfraktur des 11. B.-W., kein Gibbus (Abb. 1).

12. Friedrich J., 36 Jahre alt, Rangieraufseher. Unfall beim Rangieren Februar 1922. Ein Türschloß wurde mit großer Gewalt gegen die untere Lendenwirbelsäule gedrückt. 14 Tage in einem Krankenhaus, dann noch 2 Monate zu Hause; hat dann ständig Dienst gemacht. Geröntgt 22. III. 1926; der 8. und 9. B.-W. sind komprimiert. Schmerzen nur in der L.-W. B.-W. nicht druckempfindlich. Kein Gibbus.

13. Franz W., 60 Jahre alt, fiel Ende Januar 1926 vom hoch mit Stroh beladenen Eisenbahnwagen. 4 Wochen in einem Krankenhaus; wurde dort auch geröntgt. Dann 14 Tage zu Hause. Kam dann wegen starker Beschwerden in das Städt. Krankenhaus in Frankfurt a. d. O.; hier geröntgt am 19. III. 1926. Kompressionsbruch des 12. B.-W. mit Keilform; Abbruch der oberen vorderen Ecke des 11. B.-W. Kompression auch des 6. B.-W.; kein Gibbus. (Abb. 2.)

14. Julius L., 64 Jahre alt, Unfall 2. II. 1926 beim Baumfällen; wurde durch schleudernden Ast in die Höhe geworfen, fiel mit dem Kopf auf den gefrorenen Boden. Konnte nach Hause gehen und hat dann 14 Tage im Bett gelegen; arbeitete als Forstarbeiter dann weiter. Geröntgt am 4. V. 1926. Kompressionsfraktur des 7. B.-W.; Arbeiterkyphose.

Unter meinen übrigen Wirbelverletzungen lag eine Luxationsfraktur des 3. Halswirbelbogens vor; der Patient fiel beim Heben einer Last Holz auf den Ofen vom Schemel und die Last Holz fiel auf seinen Nacken. Ein anderer hatte eine Fraktur des Arcus epistrophei beim Baumfällen erlitten, eine Frau eine Querfortsatzfraktur infolge einer Quetschung zwischen Bahnsteig und Eisenbahnwagen. Ein Mann hatte sich beim

Dungabladen verhoben; das Röntgenbild zeigte auf den 3. und 4. L.-W. lokalisierte kräftige Spangenbildung.

Statt in einigen meiner Fälle latente, weil der Untersuchung ohne Röntgenstrahlen entgangene Wirbelfraktur anzunehmen, könnte man auch an die Spondylitis traumatica, die *Kümmell*sche Krankheit denken, zumal diese nach verhältnismäßig leichten Verletzungen beobachtet

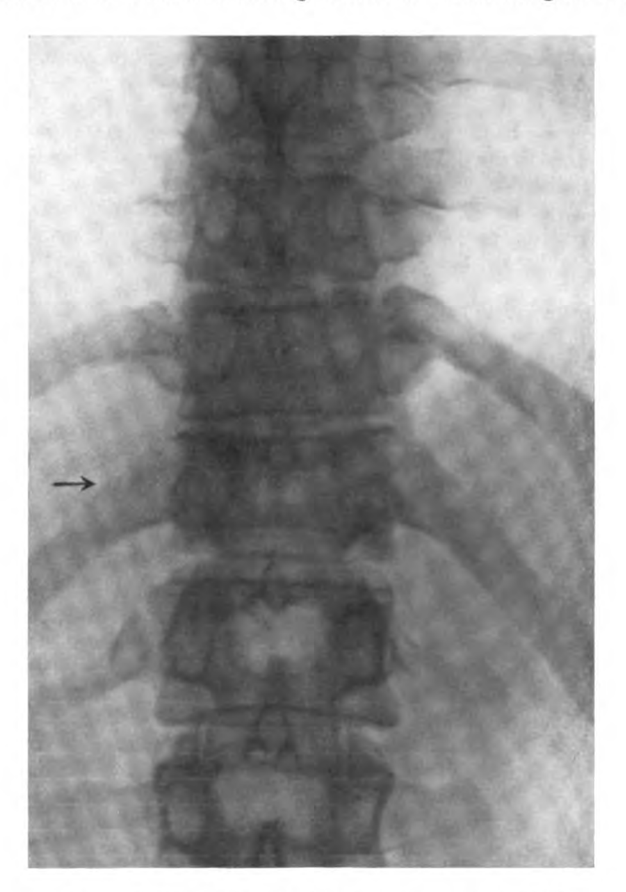


Abb. 1. Fall 11. D. T. Kompressionsfraktur des 11. B.-W.

wurde. Ich habe aber keinen Beweis, auch keinen Anhalt dafür, daß diese Krankheit in meinen Fällen vorliegt. Ein Intervall des Wohlbefindens mit nachfolgender Verschlimmerung, was für diese Krankheit spricht, wurde nicht beobachtet. Röntgenologisch zeigten alle Fälle das Bild einer Kompression; wo ich Kontrollaufnahmen machen konnte, war ein weiteres Einsinken der beteiligten Wirbelkörper nicht nachweisbar. Da man jetzt fast allgemein annimmt, daß der Krank-

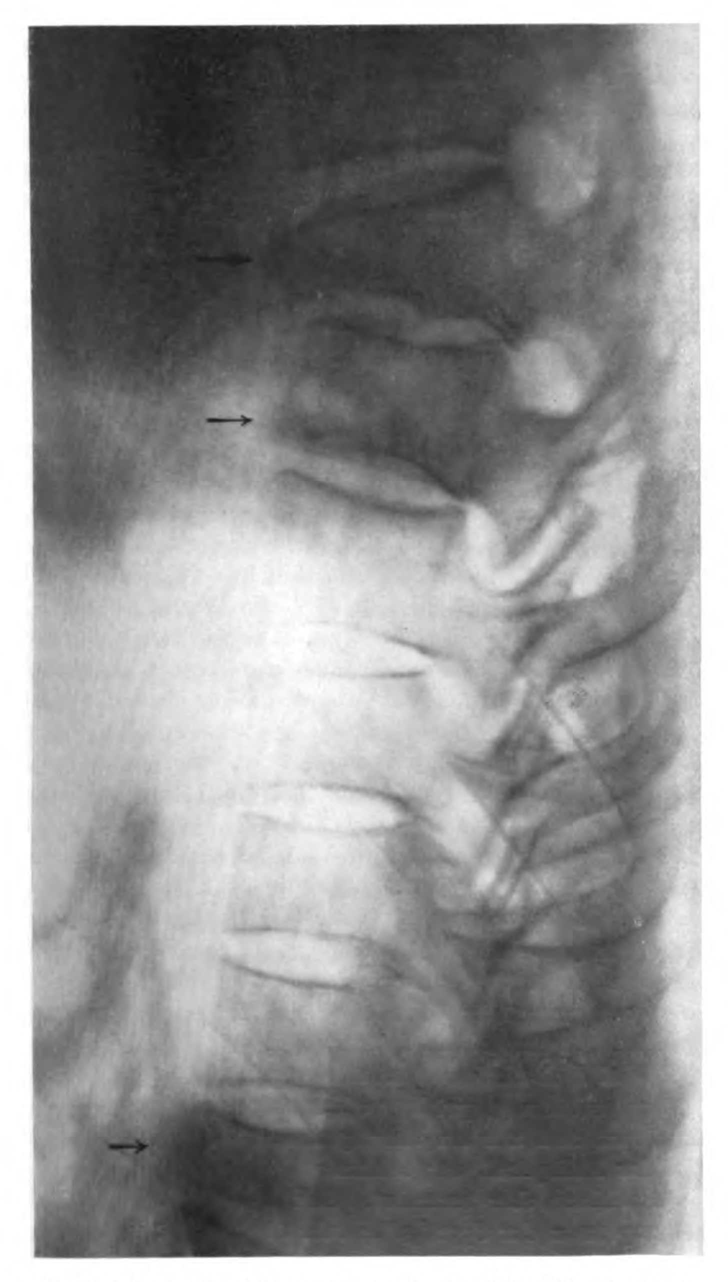


Abb. 2. **Fall 18. Franz W.** Kompression des 6. und 12. B.-W. Abbruch der vorderen oberen Kante des 11. B.-W.

heit eine Fraktur zugrunde liegt, möchte ich an das von *Sudeck* schon 1906 Gesagte erinnern: bei der *Kümmell*schen Krankheit liegen zwar Besonderheiten der klinischen Erscheinungen vor, aber nichts, was einen prinzipiellen Unterschied von anderen Kompressionsfrakturen bedingt.

Aus meinen Fällen ist ersichtlich, wie vorsichtig man mit der Diagnose Insufficientia vertebrae (*Schanz*) sein muß. Diese ist nur ein Symptomkomplex und darf nur bei konstitutionell minderwertigen Wirbelsäulen, bei allgemeiner Schwäche des Bindegewebsapparates diagnostiziert werden (*Göcke*), selbstverständlich erst nach eingehender Röntgenuntersuchung. *Roederer* fand diese Insuffizienz besonders bei Näherinnen.

Mit der Erkenntnis, daß Wirbelbrüche nach leichtem Trauma nicht so selten sind, wächst die Schwierigkeit der Differentialdiagnose zwischen Wirbeltuberkulose und traumatischer Kompression, wenn kein Senkungsabsceß nachweisbar ist. Die Schwierigkeit wird dadurch vergrößert, daß Tuberkulose und Fraktur vorzugsweise am Übergang von Brustwirbelsäule zur Lendenwirbelsäule lokalisiert sind. Unter 342 Fällen *Bergmanns* mit Spondylitis tub. sind in 64%, unter 789 Fällen *Haumanns* mit Wirbelbruch sind in 45% die Wirbel vom 11. Brustwirbel bis zum 1. Lendenwirbel beteiligt. Oft wird auch von Kranken mit tuberkulöser Spondylitis ein Trauma als Ursache angegeben. So berichtete ein von mir geröntgter Patient, daß er ein halbes Jahr vor der Röntgenuntersuchung beim Tragen eines schweren Balkens zusammengeknickt sei; seitdem hatte er ständige, aber nicht erhebliche Schmerzen im Rücken. Es fand sich bei der Röntgenuntersuchung Zusammensinken des 2. Lendenwirbels auf 2 cm Dicke; keine Atrophie. Spangenbildung zwischen dem 1., 2. und 3. Lendenwirbel. Meine anfängliche Annahme eine Spondylitis traum, erwies sich als falsch, da nach einigen Monaten ein Psoasabsceß zutage trat. Nach *Henle* soll die gleichmäßige Aufhellung und die meist mit Verbreiterung einhergehende Höhenabnahme eines Wirbelkörpers mehr für Fraktur sprechen, bei der die Wirbelkörper angenagt und zackig erscheinen, im Gegensatz zu der mehr herdförmig auftretenden Tuberkulose. In einem Falle habe ich aber auch bei Tuberkulose Verbreiterung eines Wirbelkörpers gesehen. Spangenbildung spricht weder für noch gegen Tuberkulose. Atrophie findet sich nur im Anfangsstadium der Wirbeltuberkulose, später ist der Kalkgehalt der befallenen Wirbel im Vergleich zu den gesunden Nachbarn eher vermehrt. *Schmid* führt unter den sicheren Röntgensymptomen der Spondylitis tub. neben dem Absceß und dem Defekt die Bandscheibenveränderung an. Isolierte Bandscheibenquetschung zeigt im Röntgenbild den gleichen Befund, Keilform der Scheibe mit Dichtstellung der beiden vorderen Wirbelkörperränder

(*Arcangeli*). Einen solchen Befund hatte ich kürzlich bei einem Patienten. Die untere vordere Kante des 12. Brustwirbels war leicht in die obere vordere Partie des 1. Lendenwirbels eingedrückt. Zwischen den beiden Wirbeln kräftige Brückenbildung, so auch zwischen dem 1. und 2. Lendenwirbel; die Struktur des 12. Brustwirbels und des 1. Lendenwirbels war eher etwas kräftiger als die der Nachbarn. Auch wurde in der Vorgeschichte ein Trauma angegeben. Vor 2 Jahren hatte der Kranke beim Ringen einen plötzlichen Schmerz an der Wirbelsäule erlitten. Aber da ein Lumbalabsceß vorlag, und da die Kontrastfüllung eine bis zum 1. Lendenwirbel führende Fistel zeigte, lag eine Tuberkulose der Zwischenwirbelscheibe vor. Im Dezember 1925 war der Kranke eine Treppe hinuntergefallen; dadurch wurde der sicher alte Prozeß reaktiviert und es kam danach erst zur Absceßbildung. Röntgenuntersuchung 25. II. 26. Über einen ähnlichen mehr für Trauma typischen Fall von Tuberkulose des 1. Lendenwirbels berichtet *Sauer*. Hier ließ nur das Vorhandensein von zahlreichen tuberkulösen, übrigens gutartigen Herden an den Extremitäten darauf schließen, daß es sich auch an der Wirbelsäule um Tuberkulose handelte. Wenn auch in vielen Fällen das Röntgenbild entscheiden kann, ob es sich um Wirbelfraktur oder um Tuberkulose handelt, so wird man besonders in den Fällen nach leichtem Trauma vorsichtig sein müssen und die Entscheidung einer eingehenden klinischen Untersuchung überlassen.

Die fortschreitende *Röntgentechnik* hat uns besonders mit Einführung der Potter-Buckyblende wesentliche Erleichterung und Verbesserung der Röntgenuntersuchung gebracht. 1911 klagte *Gaugele* über die enormen Schwierigkeiten der Untersuchung der Wirbelsäule mit Röntgenstrahlen. *Ludloff* mußte damals in einem Falle über 20 Aufnahmen machen, ehe die Diagnose absolut sichergestellt war. *Küttner* erwähnt 1914, daß die Wirbelfrakturen erst nach zahlreichen Aufnahmen in allen Richtungen zu erkennen sind, *Henle* 1922, daß man bei größerer Übung selten mehr als 4—5 Aufnahmen nötig haben wird. Mit Hilfe der Buckyblende können wir jetzt mit Plattengröße 30mal 40 cm scharfe Übersichtsaufnahmen machen, die z. B. bei ventrodorsalen Aufnahmen vom 2. Brustwirbel bis zum 2. Lendenwirbel, bei seitlichen Aufnahmen etwa vom 5. Brustwirbel bis zum 3. Lendenwirbel reichen. Daß bei diesen Übersichtsaufnahmen Brustwirbel und Lendenwirbel nicht gleichmäßig belichtet werden, daß bei der seitlichen Aufnahme die Lendenwirbel z. B. etwas unterbelichtet werden, schadet nicht. Eventuell schließt man noch eine auf die verdächtige Gegend zentrierte Aufnahme an. Auf die Notwendigkeit der seitlichen Aufnahmen glaube ich nicht mehr hinweisen zu müssen, möchte aber bei nicht einwandfreien oder negativen Resultaten die Aufnahmen

bei schrägem Strahlengang oder stereoskopische Aufnahmen empfehlen. Für exakte Darstellung des 5. Lendenwirbels wird immer noch eine Sonderaufnahme nötig sein. Auch mit weniger leistungsfähiger Apparatur kann man mit Film und zwei Folien scharfe und relativ kurze Aufnahmen machen. Mit Hilfe der großen Platten oder Filme kommen Brüche an den Stellen zum Vorschein, an denen man sie nicht erwartete. So fand sich im Falle 4 nicht nur am klinisch suspekten 12. Brustwirbel, sondern auch am 6. Brustwirbel auf *einem* Film eine Kompressionsfraktur. Im Falle 2 hatte der Kranke einen Stoß gegen die rechte Articulatio sacroiliaca erhalten; diese Gegend war sehr empfindlich, aber röntgenologisch einwandfrei. Die Aufnahme mit der Rollblende reichte vom Kreuzbein bis zum 7. Brustwirbel, und es zeigte sich Kompression des 8. und 9. Brustwirbels, die klinisch gar nicht verdächtig waren. Auf die Lokalisierung der Schmerzen kann man sich in alten Fällen oft nicht verlassen. So klagt Fall 11 mit Kompression des 11. Brustwirbels über Schmerzen im ganzen Rücken, hauptsächlich im Nacken und am Steißbein. 2 Kranke klagten übrigens auch über Schmerzen im Oberbauch. Über einen Fall von Schmerzangabe fern vom Sitz der eigentlichen Verletzung berichtet auch *Gaugele*. Sein Patient war 3 m hinuntergestürzt; ein Wagen mit Kohle auf ihn. Wochenlang lag er in der Klinik; kein objektiver Befund war festzustellen; es tat dem Kranken alles weh, besonders die Brustwirbelsäule. Diese war röntgenologisch intakt. Bei einer schließlich noch vorgenommenen Beckenaufnahme fanden sich Bruch am Sitzbeinknochen, Unregelmäßigkeiten an den Kreuzdarmbeinfugen und am 5. Lendenwirbel. Man sieht, wie vorteilhaft in solchen Fällen die Übersichtsaufnahmen mit der Rollblende sind.

Wird die Wirbelfraktur rechtzeitig diagnostiziert, so können wir Erfolge erzielen mit der Therapie, wie sie neben anderen *Vischer* und *Haumann* angegeben haben; bei inkomplizierten Fällen 6—8 Wochen Bettruhe; darauf energische medico-mechanische Maßnahmen zur Stärkung der Rückenmuskulatur. Die bleibende Einbuße der Erwerbsfähigkeit ist dann gering. *Vischer* schätzt sie auf nur 8—10%; 61% der von *Haumann* Nachuntersuchten waren nach 5 Jahren voll erwerbsfähig.

Anmerkung.

Nach Fertigstellung der Arbeit röntgte ich am 21. V. 26 noch einen 15. Fall von Kompressionsfraktur (H. K., Landwirt, 61 Jahr). Vor 3 Jahren Sturz aus Höhe von etwas über 3 m. Jetzt noch starke Beschwerden und erhebliche Beschränkung der Erwerbsfähigkeit. Die Röntgenuntersuchung deckte am 11. Brustwirbel und 1. Lendenwirbel Keilform und Verschmälerung um die Hälfte der normalen Höhe auf. Keine Skoliose, leichte Kyphose.

Literaturverzeichnis.

Ausführliche Literaturangaben bringen:

Fischer, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **117**, Heft 1. 1919. — *Hahn*, Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **1**.

Arcangeli, Isolierte Fraktur einer Zwischenwirbelscheibe. Chir. d. org. di movim. **8**, Heft 1/2; Ref. Zentralbl. f. d. ges. Chir. 1924. — *Aubry* u. *Pitzen*, Zeitschr. f. orthop. Chir. **43**. 1923. — *Baer*, *Benett* u. *Nachlas*, Non-spinal psoas absceß. Journ. of bone a. joint surg. **5**, Nr. 3. 1923; Ref. Zentralbl. f. d. ges. Chir. **26**. 1924). *Bergmann*, *Ernst*, Die Spondyl. tbc. u. die Resultate ihrer kons. amb. Behandlg. Arch. f. orthop. u. Unfall-Chir. **22**, Heft 1/2. 1924. — *Brüning*, Klin. Wochenschr. **3**, Nr. 42. 1924. — *Burckhardt*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **123**, Heft 1. 1921. — *Clavelin*, Le diagnost. du mal de Pott lat. chez l'adulte. Rev. de chir. **42**, Nr. 10; Ref. Zentralbl. f. d. ges. Chir. **26**. 1924. — *Coopermann*, The diagnosis and treatm. of min. inj. to the lumb. spine. New York med. journ. a. med. record. **117**, Nr. 3. 1923. — *Delchef*, Traitement chir. du mal de Pott. Scalpel **76**, Nr. 25; Ref. Zentralbl. f. d. ges. Chir. **24**. 1924. — *Delorme*, Beitrag zur Kenntnis der Verhebungsbrüche am 5. L.-W. Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 10. — *Durand*, Les fract. lat. de la colonne vertébr. Lyon med. **133**. — *Elsberg*, Some surg. feat. of inj. of the spine. Annals of surg. 1913, Sept; Ref. Zentralbl. f. Chir. 1913. — *Ewald*, Über Wirbelbrüche, ihre Diagnose und Beurteilung. Med. Klinik 1914, Nr. 21. — *Feinen*, Der Verhebungsbruch des 5. L.-W. Arch. f. orthop. u. Unfall-Chir. **5**. — *Förster*, Ein Fall von vollkommener Luxation der L.-W. Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 21. — *Fosdick*, Kompressionsfr. d. Wirbel, Kümmelsche Krankheit. Journ. of the americ. med. assoc. **81**, Nr. 22; Ref. Zentralbl. f. d. ges. Chir. **26**. 1924. — *Gallus*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **28**, Heft 1. Über Spond. typh. — *Gaugele*, Die Verletzungen des Rückens und ihre Beurteilung der Erwerbsf. Arch. f. orthop. u. Unfall-Chir. **10**. — *Göcke*, Die Diagnose der traumatischen Wirbelerkrankung und der Insuff. vertebr. (Schanz). Arch. f. klin. Chir. **119**, Heft 4. — *Gondesen*, Dissert. Kiel 1903. Beobachtung über den Heilungsverlauf von Wirbelsäulenbrüchen. — *Gottstein*, Wirbelfraktur? Breslauer Chir. Ges. 9. II. 1920; Ref. Zentralbl. f. Chir. 1920; — *Gräßner*, Die Röntgenuntersuchung d. Wirbelsl. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **94**. 1908. — *Gröndahl*, Kompressionsfr. d. Wirbelsl. beim Skilauf. Norsk magaz. f. laegevidenskaben 1913, Nr. 8; Ref. Zentralbl. f. Chir. 1914. — *Guarini*, Fall von Luxation d. 3. L.-W. Radiologia med. 1919 **6**, Nr. 11; Ref. Zentralbl. f. Chir. 1920. — *Gurlt*, Handbuch der Lehre von den Knochenbrüchen. — *Hammerschmidt*, Fall von Wirbelbruch. Monatsschr. f. Unfallheilk. u. Invalidenw. 1920, Nr. 7. — *Harbitz*, Bruch der Wirbelsl. i. Cervicalteil. Fall von Kümmelschem Bruch. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **173**. — *Hass*, Die Insufficientia vertebr. (Schanz) u. ihre anat. Grundlagen. Arch. f. orthop. u. Unfallchir. **21**, Heft 1. — *Hass* u. *Eichler*, Wien. klin. Wochenschr. 1922, Nr. 7. — *Haumann*, 5jährige Krankenhauserfahrung über Wirbelbrüche neben einem 10jährigen Begutachtungsmaterial unter besonderer Berücksichtigung der Erwerbsbeschränkung. Chirurgenkongreß 1926 (nach einem mir freundlicherweise zugestellten Referat). — *Henle*, Chir. d. Wirbelsl. u. d. Beckens. 1922. Bd. 4 d. Handbuchs d. pr. Chir. — *Israel*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **21**, Heft 1. — *Judet*, Fract. frustes de la colonne vertébr. Gaz. des hop. civ. et milit. 1925, Nr. 6; Ref. Zentralbl. f. Chir. 1925. — *Keller*, Klin. Studie über d. Beweglichkeit d. Wirbelsl. Arch. of surg. **8**, Nr. 2; Ref. Zentralbl. f. d. ges. Chir. **27**. 1924. — *Kiliani*, 2 Fälle von Wirbelslverl. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 2. — *Kloiber*, Der paravertebr. Absceß d. L.-W. im Röntgenbild. Med. Klinik 1920, Nr. 32. — *Klostermann*, Med. Ges. Bochum. Ref. Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 29. — *Koch*, Die isolierte Gelenkfortsatzbr. d. L.-W. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **180**, Heft 4/6. 1923. — *Krause*, Posttyph. Knochenerkrank.

Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **30**, Kongreßheft 1, S. 82. — *Kümmell*, Die posttraumatischen Wirbelerkrankungen Arch. f. klin. Chir. **118**. — *Loeffler*, Die Pathogenese u. Therapie d. Spond. tbc. Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **15**. 1922. — *Lorey*, Über Spond. typh. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **28**, Heft 1. — *Mau*, Die Differentialdiagnose zwischen d. beg. Spond. tbc. u. d. chron. Rheum. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 39. — *Michael*, Ein Fall von Spondylosisthesis. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. **29**; Ref. Zentralbl. f. d. ges. Chir. **27**, 1924. — *Middleton* and *Teacher*, Glasgow med. journ. Juli 1911. — *Müller, Georg*, Klin. Studie über d. Kont. u. Dist. d. Wirbelsl. Langenbecks Arch. **91**, Heft 2. — *Mülleder*, Über Kompressionsfr. d. Wirbelkörper. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **164**, Heft 4/6. — *Niedlich*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **124**. 1921. — *Oehlecker*, 49. Vers. d. Dtsch. Ges. f. Chir. 1925. — *Peiper*, Ergebn. d. Röntgendiagn. d. Erkrankungen d. Wirbelsl. u. d. Rückenmarks vom Standpunkt der Jodipininjektion. — Dtsch. med. Wochenschr. 1926, Nr. 1. — *Pförringer*, Verletzungen des 5. L.-W. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **18**, Heft 5. — *de Quervain*, Röntgenbild u. therap. Indik. bei Knochen- u. Gelenk-Tbc. Schweiz. med. Wochenschr. 1922, Nr. 42. — *Radmann*, Zur Kenntnis der mittelbaren Wirbelbrüche. 6. Tagung d. Südostdtsch. Chir.-Ver. 9. XII. 1922 Ref. im Zentralbl. f. Chir. 1923, Nr. 15. — *Rehbein*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **178**, Heft 1/2. — *Roberts*, Fracture of the vertebr. without cord symptoms. Surg., gynecol. a. obstetr. **22**, Nr. 2; Ref. Zentralbl. f. Chir. 1920. — *Roederer*, L'insuff. vert. Journ. de med. de Paris, **42**, Nr. 30; Ref. Zentralbl. f. d. ges. Chir. **26**. 1924. — *Rosenfeld*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **101**, Heft 4. — *Rosenfeld* u. *Zollschau*, Wien. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 3. — *Sauer*, Eine seltene, gutartige Form einer multiplen herdförmigen tuberkulösen Knochenerkrankung. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **30**, Heft 1/2. — *Schanz*, Zur Kasuistik der Insuff. vertebr. Zeitschr. f. orthop. Chir. **41**. 1921. — *Schipporeit*, Über einen Fall von Spangenbildung an der Wirbelsl. bei Spond. tbc. Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 47. — *Schlagenhaufer*, Über Wirbelkörperschwund. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**, 483. — *Schmid*, Die Diagnose der Spond. tbc. im Röntgenbild. Schweiz. med. Wochenschr. 1924, Nr. 35. — *Schranz*, Über einen geheilten Fall von Luxationsfraktur des 1. und 2. Halswirbels. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **31**, Heft 5/6. — *Sgalitzer*, Zur Diagnostik paravertebraler Absceßbildung durch die Röntgenuntersuchung. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **31**, Heft 4. — *Sigl*, Über stumpfe Gewalteinwirkungen auf Wirbelsl. und Rückenmark. Med. Klinik 1926, Nr. 6. — *Simon*, Über die R. Anatomie der Wirbelsl. und die R. Diagnose von Wirbelverletzungen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **14**, Heft 6. — *Sorge*, Eine seltene Fraktur d. Wirbelsl. Forschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **28**, Heft 6. — *Steiner*, Die Verletzungen der Wirbelsl. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **173**. 1922. — *Stemmler*, Die isolierte Fraktur d. Querfortsätze d. L.-W. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **118**, Heft 1. *Sudeck*, Begutachtung chirurgischer Erkrankungen. 1906. — *Thorpe*, A case of fracture of the spine due to muscul. action. Brit. med. journ. 1911, June 3. — *Zollinger*, Isolierte Frakturen der Dornfortsätze. Fortschr. auf d. Geb. d. Röntgenstr. **31**, Heft 2/3.

(Aus der zweiten Chirurgischen Universitätsklinik in Wien.
Vorstand: Hofrat Prof. Dr. *J. Hochenegg.*)

Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Halogenlösung nach Albrecht-Ulzer.

Von
Dr. **Erwin Risak.**

(Eingegangen am 4. Juni 1926.)

In der Maisitzung der freien Vereinigung der Chirurgen Wiens berichtete *P. Albrecht*[1]) über ein neues von ihm in die Wundbehandlung eingeführtes Mittel. Dieses stellt eine Lösung dar, welche in einem nicht bekanntgegebenen Mengenverhältnis die Halogene Jod, Chlor und Fluor enthält. Sie soll menschlichem Gewebe gegenüber nur leicht hypertonisch sein, daher dasselbe nicht angreifen und in großen Mengen therapeutisch zur Verwendung gelangen können. Der genannte Autor weiß über gute Erfolge mit diesem Mittel zu berichten, das er schon seit längerer Zeit an der chirurgischen Abteilung des Elisabethspitales in Wien verwendet. Besonders hervorgehoben zu werden verdient die Wirkung des Halogens bei nicht aseptischen Operationen, bei welchen eine verzögerte Wundheilung auf einen kleinen Prozentsatz herabgedrückt werden konnte. Über Anregung des Herrn Prof. Dr. *Paul Albrecht* wurde seit November vorigen Jahres die genannte Lösung an dem Materiale unserer Klinik überprüft. Die bakteriologischen und tierexperimentellen Untersuchungen wurden am pathologischen Institute der Wiener allgemeinen Poliklinik (Vorstand: Prof. Dr. *C. Sternberg*) vorgenommen. Im folgenden soll nun über die bei diesen Untersuchungen sich ergebenden Tatsachen berichtet werden.

I. Bakteriologische Untersuchungen.

A. Versuche über die Keimfreiheit des Halogens (H.).

1. Versuch: 4 Ösen des H., die einer nicht sterilisierten Flasche entnommen werden, werden auf Agarnährböden aufgestrichen und 1 ccm derselben in 20 ccm steriler Bouillon verimpft.

Ergebnis: Nach 3tägiger Kontrolle erweisen sich die angelegten Proben als steril.

---

[1]) Genaueres über die eigenen Erfahrungen des Autors mit diesem Mittel ist in einer vorläufigen Mitteilung in der Wiener klinischen Wochenschrift Nr. 27, 1926 erschienen.

2. Versuch: H. wird durch 2 Tage im Brutschranke gehalten und dann so wie im ersten Versuche geprüft.

Ergebnis: Kein Bakteriumwachstum.

3. Versuch: H. wird, um etwaigen Keimen noch günstigere Bedingungen zu bieten, zu gleichen Teilen mit steriler Bouillon vermischt, 2 Tage hindurch im Brutschrank gehalten und dann geprüft.

Ergebnis: Die angelegten Kulturen bleiben steril.

Aus den eben mitgeteilten Versuchen ergibt sich also, daß H. ohne besondere Vorsichtsmaßregeln aufbewahrt sich keimfrei erhält.

B. Versuche mit Einwirkung des H. auf verschiedene Bakterien.

Zu diesem Zwecke benützten wir Bakterien, die allgemein als die häufigsten Eitererreger bekannt sind. Um Täuschungen hintanzuhalten, wurde jeder der im folgenden beschriebenen Versuche 2—3 mal angestellt und immer mit Kontrollkulturen verglichen. Entsprechend der Angabe *Albrechts*, daß die Wunden nur 20—30 Sekunden mit H. bespült zu werden brauchen, stellten wir folgende Versuchsanordnung an.

4. Versuch: Verdünnungen des H. mit sterilem Leitungswasser werden zu gleichen Teilen einer 24stündigen Bouillonkultur von Staphylococcus aureus zugesetzt. Nach 20 Sekunden werden dieser Mischung 3 Ösen entnommen und auf eine Agarplatte ausgestrichen. Ebenso werden $^1/_4$ ccm von ihr 10 ccm einer Bouillon zugesetzt.

Ergebnis: Schon bei Verwendung von konzentriertem H. wachsen die Keime auf den beschickten Nährböden reichlich.

5. Versuch: Dieselbe Versuchsanordnung wie bei 4 mit einer 24stündigen Bouillonkultur von Bacterium coli.

Ergebnis: Gleichfalls üppiges Wachstum in den Proben.

Reines H. ist also gegenüber großen Bakterienmengen bei einer Einwirkung von nur 20 Sekunden wirkungslos.

Nach diesen negativ ausgefallenen Versuchen ließen wir in den folgenden das H. auf wenig dichtere Bakterienaufschwemmungen einwirken.

6. Versuch: Von gutgewachsenen 24stündigen Bouillonkulturen werden Verdünnungen mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. Die in den Versuchen zur Verwendung gelangenden Bouillonkulturen verhielten sich in bezug auf ihr Wachstum gleich. Zuerst wurde eine auf $^1/_{10}$ verdünnte Staphylococcus aureus-Kultur zu gleichen Teilen mit konzentriertem H. vermischt. Nach 20 Sekunden wurde diese Mischung wie im 4. Versuche auf ihre Sterilität geprüft.

Ergebnis: Nach 3tägiger Kontrolle erwiesen sich die angestellten Proben als steril. Versuche mit noch stärkeren Bakterienverdünnungen ergeben dieselben Befunde. Die gleiche Versuchsanordnung gegenüber sporenbildenden Keimen (Bacillus subtilis und mesentericus) angewendet zeigt, daß erst bei einer Verdünnung der Bouillonkulturen von 1 : 200 das H. die Keime sicher abtötet.

Aus dieser Versuchsreihe ist also ersichtlich, daß das H. bei geringeren Bakterienmengen die Keime sicher bei 20 Sekunden langer Einwirkungsdauer abtötet. Sporenbildende Bakterien scheinen in dieser Hinsicht resistenter zu sein.

Weiter schien es uns von Interesse, zu erfahren, ob das H. binnen 24 Stunden imstande sei, eine massige Bakterienaufschwemmung abzutöten, also im Sinne eines Desinfizienz zu wirken.

7. Versuch: H. und eine 24stündige Staphylococcus aureus-Kultur zu gleichen Teilen werden auf 24 Stunden in den Thermostaten gebracht. Nach Ablauf dieser Zeit wird $^{1}/_{4}$ ccm dieser Versuchslösung in ein Bouillonröhrchen übertragen.

Ergebnis: Die aus dieser Mischung angelegten Kulturen bleiben steril.

8. Versuch: Dieselbe Versuchsanordnung mit Bacterium coli zeitigt die gleichen Resultate wie im Versuche 7.

9. Versuch: Dieselbe Anordnung wie in 7 mit Bacillus pyoceaneus. Leichte Wachstumshemmung.

10. Versuch: Dieselbe Anordnung wie in 7 mit Bacillus subtilis.

Die angelegten Proben bleiben steril.

Das H. tötet also binnen 24 Stunden Keime sicher ab. Gegenüber dem Bacillus pyoceaneus verhält es sich ähnlich wie die Pregelsche Jodlösung.

In den bisherigen Versuchen wurde mit ziemlich großen Bakterienmengen gearbeitet. Um nun unsere Ergebnisse auch mit den Prüfungen anderer Desinfizienten vergleichen zu können, wendeten wir die Versuchsanordnung von *Ritter* und *Fröhlich* an, bei der viel geringere Bakterienmengen zur Verwendung gelangen.

11. Versuch: Bouillon und H. bzw. dessen Verdünnungen geben die Versuchslösung. In dieselbe werden 2 Ösen einer 24stündigen Bouillonkultur verimpft und nach 24stündiger Bebrütung auf ihre Sterilität geprüft.

Versuchsanordnung mit Staphylococcus aureus.

Ergebnis: H. tötet bis zu einer Verdünnung von 1 : 100 ab (die Pregelsche Jodlösung bis zu einer Verdünnung von 1 : 50).

12. Versuch: Anordnung wie im Versuche 11. Verwendung von Bacterium coli.

Ergebnis: Abtötung bis zu einer Verdünnung des H. von 1 : 10.

13. Versuch: Wie im 11. Versuche mit Bacterium subtilis.

Ergebnis: Abtötung bis zu einer Verdünnung von 1 : 10.

Beim Bacillus pyoceaneus, bei dem diese Versuche wiederholt gemacht wurden, erfolgte 4 mal bei einer Verdünnung des H. von 1 : 2 vollkommene Abtötung, 1 mal wuchsen auf der Agarplatte vereinzelte Kolonien.

Im Vergleiche mit den von *Ritter* und *Fröhlich* gefundenen Werten, die von uns zum Teile nachgeprüft wurden, ergibt sich, daß das H. in größeren Verdünnungen als die Preglsche Lösung ihre baktericide Wirkung entfaltet, doch nimmt auch bei dem H. diese Wirkung bei größeren Verdünnungen schnell ab.

In Anlehnung an die eben angeführten Versuche erprobten wir auch den Einfluß des H. auf das Bakterienwachstum, indem wir dem Agar in abgestufter Menge H. zusetzten.

14. Versuch. H. wird Agar zugesetzt und dieser so veränderte Nährboden mit 4 Ösen einer 24stündigen Bouillonkultur bestrichen. Verwendung von Staphylococcus aureus.

Ergebnis: Mengenverhältnis von H.: Agar wie	1 : 1,	Kulturen steril
„ „ „ „ „	1 : 10,	„ „
„ „ „ „ „	1 : 100,	Wachstumshemmung.

In den folgenden Verdünnungen kein Unterschied gegenüber den Kontrollkulturen. Der hier in Erscheinung tretende Unterschied gegenüber den Ergebnissen von Versuch 11 dürfte in der Verschiedenheit zwischen den beiden in den Versuchen zur Verwendung gekommenen Nährböden zu suchen sein.

Um die Frage beantworten zu können, in welcher Zeit das H. Keime abtötet, stellten wir folgende Untersuchungen an.

15. Versuch: Versuchslösung wie in 7. In Abständen von 1 Stunde werden dieser Mischung $^1/_2$ ccm entnommen und damit ein Bouillonröhrchen beschickt.

Ergebnis: Bei Verwendung von Staphylococcus aureus sind die Proben nach 2 Stunden steril; bei Verwendung von Bact. coli sind die Proben nach 3 Stunden, bei Verwendung von Bact. subtilis nach 5 Stunden steril.

Bei Bacillus pyoceaneus tritt nach 15 Stunden Wachstumshemmung auf, doch erweist sich auch die 24stündige Kontrolle als noch nicht steril. Um auch hier wieder unsere Befunde mit denen von *Ritter* und *Fröhlich* vergleichen zu können, wendeten wir die in 11 angegebene Anordnung an.

16. Versuch: Die im Versuch 11 angegebene zu prüfende Lösung wird in Abständen von 1 Stunde auf ihre Sterilität untersucht.

Ergebnis: Das H. tötet Keime in kürzerer Zeit als die Pregelsche Jodlösung.

C. Verhalten des H. in speziellen Medien.

Da erfahrungsgemäß die baktericide Wirkung der verschiedenen Lösungen in speziellen Medien sich ändert, wurde auch auf diese Frage eingegangen.

17. Versuch: Versuchsanordnung wie im Versuche 7, nur tritt an Stelle von Bouillon Menschenserum.

Ergebnis: Staphylococcus aureus wird in einer Verdünnung von 1 : 50 abgetötet. Auch die Versuche mit anderen Bakterien zeigen, daß Serum und ebenso auch Blut die bakterientötende Wirkung des H. hemmt.

D. Desinfizierung von Eiter.

Schließlich sei noch einer Versuchsreihe Erwähnung getan, die sich darauf bezieht, in welcher Weise das H. Eiter zu sterilisieren im Stande ist. Es wurde eine größere Anzahl (4) von Eiter untersucht, die zum Teil aus Furunkeln, zum Teil aus perityphlitischen Abcsessen stammen und kulturell Streptokokken, Staphylokokken und Bacterium coli enthalten.

18. Versuch: In konzentriertes H. und in 1 : 5 verdünntes H. (5 ccm) wurden 10 Ösen eines Eiters übertragen und nach 24 Stunden auf ihre Sterilität geprüft.

Ergebnis: Nach 24 Stunden bleiben auch bei einer Verdünnung von 1 : 5 die angelegten Kulturen steril, während die Kontrollkulturen ein üppiges Wachstum der jeweiligen Keime zeigten. Es wurden also alle die in dem untersuchten Eiter sich vorfindenden Bakterien durch das H. abgetötet.

Wenn wir nun die aus den bakteriologischen Untersuchungen sich ergebenden Tatsachen zusammenfassen, gelangen wir zu folgenden Schlüssen. Das H. erhält sich auch längere Zeit in nicht sterilisierten Gefäßen aufbewahrt keimfrei. Läßt man nach Angabe des Autors das H. etwa 20 Sekunden auf Bakterien einwirken, so tötet sie

dieselben bei nicht zu dichter Aufschwemmung sicher ab. Sporenbildende Keime erweisen sich als resistenter. Beim Bacillus pyoceaneus scheint das H. fast wirkungslos zu sein. Eine besondere elektive Wirkung gegenüber einzelnen Bakterien kann dem H. nicht zugeschrieben werden. Dem Nährboden zugesetzt hemmt bzw. verhindert es je nach seiner Konzentration das Wachstum. Blut und Serum setzen seine baktericide Kraft herunter. Vergleiche mit der Pregelschen Jodlösung ergeben, daß diese dem H. an baktericider Kraft nachsteht.

II. Tierexperimente.

Meerschweinchen vertragen die subcutane Injektion von 4 ccm H. ohne besondere Erscheinungen. Auch in nachfolgenden Tagen vorgenommene Injektionen gleicher Mengen wurden anstandslos vertragen. Bei 5 weißen Mäusen, denen 1 ccm H. intraperitoneal einverleibt wurde, konnte nach einer Stunde keine freie Flüssigkeit mehr nachgewiesen werden. Die pathologisch-anatomische Untersuchung der Tiere deckte keine pathologischen Veränderungen am Peritoneum auf. Nur eine Maus ging eine Stunde nach der Injektion zugrunde. Die Obduktion stellte einen technischen Fehler, eine Verletzung eines größeren Blutgefäßes, als Todesursache fest. Die Giftwirkung des H. scheint also, wenn sie überhaupt vorhanden ist, eine recht geringe zu sein. Da das tierische Gewebe auf therapeutisch in Frage kommende Mengen nicht reagiert, steht den Versuchen in der Wundbehandlung beim Menschen nichts entgegen. Zur Entscheidung der Frage, ob die günstige Wirkung des H. vielleicht durch eine besondere Leukocytenanlockung und Förderung der Phagocytose bedingt sein könne, wurden Versuche angestellt, ähnlich denen, wie sie *Mahnert*[4]) mit der Pregelschen Jodlösung ausgeführt hat. Als Versuchstiere dienten weiße Mäuse. Zu den einzelnen Versuchsreihen wurden Tiere von gleichem Wurfe verwendet. Die Versuche wurden mehrere Male ausgeführt, um etwaige Fehlerquellen ausschalten zu können.

Tabelle 1.

Versuchsart	1. Injektion: 0,5 ccm einer dichten Aufschwemmung Staph. aureus in phys. Kochsalzlsg. intraperiton.				2. 0,5 ccm Staph. aureus 1/4 Stunde später H.				3. 0,5 ccm Staph. aureus 1/4 Stunde später Pregelsche Lösung.			
Zeit der Entnahme.	1 St.	2 St.	3 St.	4 St.	1 St.	2 St.	3 St.	4 St.	1 St.	2 St.	3 St.	4 St.
Gezählte Zellen in 1 qmm	228	3744	2640	2160	144	2720	1220	1440	192	2560	2640	2220
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Differentialzählung Lymph.	80	43	40	39	89	57	49	45	83	64	57	55
Differentialzählung Leuk. .	11	27	39	40	7	26	26	28	11	24	28	28
Differentialzählung Phag. .	9	30	21	4	17	25	27	5	12	15	18	18

Wie aus der Tabelle ersichtlich, kann also von einer besonderen Leukocyten anlockenden Wirkung des H. nicht gesprochen werden. Ebenso geht ein Einfluß auf die Phagocytose aus ihr nicht hervor. Bei Verwendung von H. und Pregelscher Jodlösung zeigt sich, daß die gezählten Zellen in einem ccm des Peritonialexsudates an Zahl gegenüber den Versuchen mit Injektion von reiner Staph. aureus-Aufschwemmung zurückbleiben. Vielleicht ist dies darauf zurückzuführen, daß durch die Injektion der genannten Lösungen die Virulenz der Keime so abgeschwächt wird, daß eine geringere Ausschwemmung auftritt. Im Gegensatze zu *Mahnert* konnten wir in unseren Versuchen auch bei der Pregelschen Jodlösung keinen Einfluß auf die Phagocytose und Leukocytose feststellen. Wir finden uns darin in Übereinstimmung mit *Ritter* und *Fröhlich*, die zu ähnlichen Resultaten gelangten. Wie *Mahnert*, sehen auch wir, daß bei den mit Bakterienaufschwemmungen injizierten Tieren viel weniger freie Bakterien in den Ausstrichpräparaten nachweisbar waren, als in den mit Halogen und Pregelscher Lösung behandelten Fällen. Für die Beantwortung der Frage, ob diese Befunde im Sinne *Oellers*[5]) als Haftenbleiben der Infektion an Stelle der Einwirkung zu verwerten ist, erscheint uns die Anordnung der Versuche als nicht fein genug. Da der zur Verwendung gelangte Stamm von Staph. aureus gegenüber den Versuchstieren eine sehr geringe Virulenz besaß, kann über den therapeutischen Effekt des H. in dieser Versuchsreihe nichts ausgesagt werden. Bei Verwendung virulenterer Keime (Streptokokken) konnten wir nur in etwa 30% der Versuchstiere (3 von 10) durch intraperitonale Injektion von H. am Leben erhalten. Wir glauben diese geringe heilende Wirkung des H. auf die Technik zurückführen zu können. Erstens ist eine Desinfektion des Peritoneums durch chemische Mittel nur sehr schwer durchführbar. Ferner wird dies H. durch das sich bildende Exsudat bald so verdünnt, daß es immer mehr zu einer Abschwächung seiner bactericiden Kraft kommt.

Die tierexperimentellen Versuche zeigen also, daß bei der geringen Giftigkeit des H. große Mengen therapeutisch in Verwendung kommen können. Ein Einfluß auf die Leukocytose oder Phagocytose kommt dem H. nicht zu. Bei diffusen peritonealen Erkrankungen kann von der Anwendung des H. wenig erwartet werden.

III. Klinische Untersuchungen.

Seit November vorigen Jahres wird das H. an unserer Klinik bei verschiedenen Fällen verwendet. Am häufigsten wurde von ihm bei Laparatomien Gebrauch gemacht. Nach Vorschrift des Autors wird nach Verschluß des Peritoneums das H. in die Wunde eingegossen und etwa 20 Sekunden in ihr belassen. Nach dieser Zeit wird es durch Tupfer entfernt und die Operation beendet.

Durch dieses Verfahren soll der Prozentsatz von Heilungen der Laparatomiewunden per secundam auch bei unreinen Operationen stark herabgedrückt werden können. Intraperitoneal im Sinne einer Spülung des Peritoneums wurde das H. eigentlich nie verwendet, da wir auf dem Standpunkte stehen, daß im allgemeinen von einer medikamentösen Behandlung des Peritoneums recht wenig zu erwarten ist, einer Ansicht, der auch auf den diesjährigen Verhandlungen der deutschen chirurgischen Gesellschaft von dem Großteil der Redner stattgegeben wurde [*Kirschner*[6]) u. a.]. Auch unsere tierexperimentellen Untersuchungen scheinen dafür zu sprechen, daß dieser Weg keinen besonderen Erfolg verspricht. Über langandauernde Einwirkung des H. etwa im Sinne von Umschlägen oder Dauerspülungen stehen uns leider nur zwei einwandfrei beobachtete Fälle zur Verfügung. In der kleinen Chirurgie besonders in der Unfallschirurgie wurde ebenfalls des öfteren von dem genannten Mittel zur Reinigung beschmutzter Wunden usw. anscheinend mit gutem Erfolge Gebrauch gemacht. Doch sind diese Fälle, die nur ambulatorisch in Behandlung standen, objektiv nicht recht zu verwerten. Wir wollen im Folgenden nur über jene Fälle berichten, bei denen das H. bei liegenden Patienten in Verwendung war und die dauernd unter ärztlicher Kontrolle standen. Diese verteilen sich auf die einzelnen Operationen, wie folgende Tabelle zeigt.

Tabelle 2.

Operationsart	Wundheilung		Operationsart	Wundheilung	
	pp.	ps.		pp.	ps.
Hernienoperationen verschiedener Art	11	2	Cholecystectomia . . rein	5	—
Probatoria	5	—	unrein	2	—
Appendectomia (Appendic. chron.)	4	—	Ablatio mammae	2	—
Appendectomia (Appendic. acuta)	13	2	Exstirpatio varic.	1	—
Resectio glandulae thyrioideae . . . rein	4	—	Colostomia	3	1
unrein	1	—	Gastroenteroanastomia	6	1
Operationen am weiblichen Genitale	3	—	Resectio ventriculi	3	—
			Exstirpatio menisci	1	—
			Operationen verschiedener Art . . . rein	5	—
			unrein	1	—
			Dauerbehandlungen	2	—

Unter 60 reinen Fällen 4 mit Heilung per secundam, unter 17 unreinen Fällen 2 mit Heilung per secundam.

Obwohl ja auch bei reinen Operationen es manchmal, wenn auch recht selten, zu einer Heilung per secundam kommt, schien es uns doch auffallend, daß unter 60 reinen Operationen 6% eine verzögerte Wundheilung aufwiesen. In den nachstehenden Zeilen soll nun etwas näher auf dieses anscheinende Versagen der Wirkung des H. einge-

gangen werden. Zwei der Beobachtungen sind unter den Hernienoperationen zu finden. In einem Falle kam es nach der Radikaloperation einer Hernia inguinalis in Lokalanästhesie zu einer Absceßbildung in der Wunde. Wie wir von Herrn Prof. Dr. *P. Albrecht* gehört haben, finden sich auch in seinem Materiale Beobachtungen, bei denen es unter Anwendung einer Lokalanästhesie trotz H. zu einer verzögerten Wundheilung gekommen ist. Unter unseren Fällen finden sich 10 in lokaler Anästhesie operierte mit 9 Heilungen p. pr. Es ist diese Zahl wohl zu klein, als daß man aus ihr bindende Schlüsse ziehen könnte. Der zweite Fall betrifft eine alte Frau mit einer großen Ventralhernie, die überaus fettreiche Bauchdecken aufwies. Am 4. Tage kam es zu einem Durchschneiden der unter starker Spannung stehenden Nähte, so daß die Wunde einer Heilung per granulationem überlassen werden mußte. Da erfahrungsgemäß gerade bei Leuten mit stark entwickeltem Panniculus adiposus die Tendenz zur Heilung eine schlechte ist und sich in unserem Materiale im Operationsbefunde bei p. pr. geheilten Fällen 20mal die Anmerkung „sehr fettreiche Bauchdecken“ findet, scheint die Wirkung des H. in diesen Fällen trotz dieses einen „Versagers“ eine ganz gute zu sein. Was schließlich die übrigen Beobachtungen anlangt, so handelt es sich in der einen um eine alte Frau, die 8 Tage nach der Operation an allgemeiner Carcinose ad exitum kam. Bei der Obduktion stellte sich heraus, daß bei der Frau überhaupt eine Verklebung der Operationswunde ausgeblieben war. Der letzte Fall betrifft das Auftreten eines Bauchdeckenabscesses nach Anlegung einer Gastroenteroanastomie wegen Ulcus duodeni. Vier Tage nach der Operation machte Patient eine Angina durch. Am 8. Tage kam es zur Entwicklung eines Bauchdeckenabscesses. In der eben mitgeteilten Beobachtung ist es zu mindestens ungewiß, ob nicht durch das Überstehen der Angina die Abwehrkräfte des Körpers so herabgesetzt wurden, daß es zur Entwicklung einer Wundeiterung kommen konnte. Alle vier besprochenen Fälle können also nicht ausschließlich auf das Schuldkonto des H. gesetzt werden.

Wie man aus der Tabelle ersehen kann, befinden sich zufälligerweise unter den mit H. behandelten Fällen die meisten unter der Diagnose Appendicitis acuta. Um nun einen objektiven Überblick über den Wert des H. in der Wundbehandlung zu gewinnen, stellten wir den eben erwähnten Fällen alle jene gegenüber, die in der Zeit vom 1. November bis 1. Mai unter der gleichen Diagnose zur Operation kamen und mit keinem der jetzt in Verwendung stehenden desinfizierenden Mitteln behandelt wurden. Damit auch wirklich der Vergleich Stichhaltigkeit gewinne, überprüften wir den Zeitpunkt der Operation, da diesem sicherlich auf den Ablauf der Wundheilung ein großer Einfluß zugeschrieben werden muß. Dabei zeigte sich, daß annähernd die gleiche Zahl von Fällen in beiden Vergleichshälften

mit Frühexsudat, beginnender oder allgemeiner Peritonitis und perityphlitischen Abscessen in Behandlung kamen. Ebenso halten sich die Arten der Wundversorgung mit oder ohne Drainage so ziemlich die Wage. Nebenbei sei noch bemerkt, daß nur jene Fälle hier Berücksichtigung fanden, bei denen auch durch die histologische Untersuchung die klinische Diagnose bestätigt werden konnte. Während nun die mit H. behandelten Fälle eine Heilung per secundam in 13% aufweisen, zeigen die anderen einen Prozentsatz von 38%. Unter den ersteren finden sich acht, bei denen im Eiter Bacterium coli, einer, bei dem Bacterium coli und Streptokokken nachgewiesen werden konnten. Obwohl uns in den übrigen Beobachtungen ähnliche Vergleichszahlen fehlen, möchten wir doch darauf hinweisen, daß sich auch bei anderen Operationen (Cholecystectomie u. a.) Fälle vorfinden, bei denen gleichfalls im unreinen Gebiete operiert werden mußte und die trotzdem per primam heilten. Ferner wurde in einem Falle nach der Exstirpation eines rupturierten Meniscus die Gelenkhöhle mit H. ausgespült. Die Wundheilung verlief klaglos. Bei zwei schwer zu beherrschenden, geschwürigen Prozessen wurde das H. in Form von Umschlägen mit gutem Erfolge verwendet. Über die eine Beobachtung, die einen Fall von Noma betrifft, wurde kürzlich von *Kaspar*[7]) berichtet. Die letzterwähnten Fälle sind aber an Zahl noch zu gering, als daß sie es gestatten würden, von einer günstigen Wirkung des H. zu sprechen. Es erscheint aber immerhin aussichtsreich weitere Erfahrungen über diese Art von Wundbehandlung zu sammeln.

Die klinische Beobachtung der Fälle, bei denen H. in Verwendung stand, scheint also für folgende Tatsachen zu sprechen. Dem H. kommt in bezug auf die Wundbehandlung ein begünstigender Einfluß zu. Besonders bei Laparatomien gelingt es durch Verwendung dieses Mittels die Zahl der p. primam Heilungen zu erhöhen. Ein absschließendes Urteil über seine klinische Verwendbarkeit und ein Vergleich mit den jetzt in Benützung stehenden Mitteln scheint uns erst möglich zu sein, wenn uns eine viel größere Zahl von Beobachtungen zur Verfügung stehen wird. Ob die Wirkung des H. ausschließlich in seiner bactericiden Kraft liegt oder ob sie, wie *P. Albrecht* ausführte, auch im Sinne einer Gewebsaktivierung oder einer Umstimmung der Wasserstoffionenkonzentration liegt, soll von uns nicht näher erörtert werden.

Wenn wir also am Schlusse die Ergebnisse unserer bakteriologischen, experimentellen und klinischen Untersuchungen zusammenfassen, so ergibt sich folgendes. Die Halogenlösung nach *Albrecht-Ulzer* ist als solche steril und in therapeutisch in Frage kommenden Mengen für den Körper unschädlich. Sie besitzt gegenüber den bekannten ähnlichen Mitteln eine größere bactericide Kraft. Eine Erhöhung der

Leukocytose und Phagocytose kommt ihr nicht zu. Die Überprüfung am klinischen Materiale spricht für eine günstige Beeinflussung der Wundheilung.

Am Schlusse ist es mir noch eine angenehme Pflicht den genannten Herren Vorständen für die Möglichkeit meiner Untersuchungen, den klinischen Herren Assistenten für die Verwendung des H. und dem Assistenten am pathologischen Institute Herrn Dr. *W. Kreibig* für die freundliche Unterstützung bei meinen Versuchen meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Albrecht, P., Sitzg. d. freien Ver. d. Chir. Wiens 20. V. 1926. — *Prausnitz*, zit. nach *Ritter* u. *Fröhlich*. — *Ritter* u. *Fröhlich*, Arch. f. klin. Chir. **132**, 381. 1924. — *Mahnert*, Wien. klin. Wochenschr. Nr. 40, S. 1078. 1925. — *Oeller*, Klin. Wochenschr. Nr. 17, S 793. 1925. — *Kirschner*, 50. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Chir. — *Kaspar*, Wien. klin. Wochenschr. Nr. 19, S. 528. 1926.



(Aus der I. Chirurgischen Universitätsklinik in Wien. — Vorstand: Professor Dr. *A. Eiselsberg.*)

Die Wechselbeziehungen des Speichels zur Magenpathologie auf Grund von tierexperimentellen und klinischen Untersuchungen.

Von

Dr. **Rudolf Demel,**

Assistent der Klinik.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. Juni 1926.)

Abgesehen von der Bedeutung, welche dem Speichel für die Verdauung zukommt, lassen Beobachtungen und Untersuchungen darauf schließen, daß der Speichel anscheinend auch auf die Wundheilung einen Einfluß ausübt, und daß ihm vielleicht außerdem noch eine antiseptische Wirkung zukommt.

Es ist z. B. auffallend, daß die Wunden in der Mundhöhle in den meisten Fällen rasch und ohne Störung heilen, obwohl sie doch von Haus aus nicht aseptisch sind. Hierher gehört auch die seit altersher gepflogene Gewohnheit der Leute, die frischen Wunden, meistens an den Fingern, fast könnte man sagen instinktiv, abzuschlecken, um die Wundheilung günstig zu beeinflussen. Ja auch im Tierexperiment gehört es zur täglichen Beobachtung, daß bei Hunden nur dann mit einer primären Heilung der Wunde zu rechnen ist, wenn die Tiere die Wunde lecken können.

Über die bactericide Eigenschaft des Speichels lassen sich aus dem Schrifttum mehrere Angaben vorbringen.

Als erster hat *Sanarelli* im Jahre 1891 darauf hingewiesen, daß der Speichel einen durchaus ungünstigen Nährboden für gewisse pathogene Mikroorganismen darstellt, daß er auch dieselben zerstört, wenn ihre Zahl nicht zu groß ist.

Aus den Versuchen *Clairmonts* geht hervor, daß zwar die Glandula submaxillaris einen Speichel liefert, der gegenüber den Bakterien keine oder nur geringe schädigende Wirkung entfaltet, daß aber das Sekret der Parotis das Wachstum der Mikroorganismen sehr deutlich hemmt. Dafür dürfte auch die Feststellung *Clairmonts* sprechen, daß die im sezernierenden Stadium exstirpierte Parotisdrüse eine auffallende Resistenz gegen Fäulnis zeigt. Bei Ziegen soll nach *Clairmont* die bactericide Wirkung des Parotisspeichels am intensivsten sein. Wenn auch die bakterientötende Wirkung des Speichels nur eine geringe ist und sich auch nicht auf alle Bakterien gleichmäßig erstreckt, so sollen darunter

am meisten die Staphylo- und Streptokokken leiden. Diese bakterienhemmende Wirkung des Parotisspeichels geht aber sofort zurück, sobald ein guter Nährboden dem Speichel zugesetzt wird.

Die Desinfektionsmöglichkeit des menschlichen Speichels wird auch von *Edinger*, *Gravitz* und *Steffen* angenommen.

Die Speichelwirkung soll sich aber auch gegen die Toxine richten. So berichtet *Carrière*, daß durch $^1/_2$ proz. Ptyalinlösung das Tetanustoxin abgeschwächt wird, während die Antitoxine nicht beeinflußt werden, und *Wehrmann* berichtet über Zerstörung des Toxins des Schlangengiftes nach 0,4 g Ptyalin. Nach *Behring* soll schon in frühester historischer Zeit den Psyllern (ein Volk in Nordafrika) die Mitwirkung des Speichels gegenüber dem Schlangengift bekannt gewesen sein.

Bei Überlegung dieser Feststellungen ergab sich folgende Fragestellung: Wie verhält sich die Heilung der auf der Magenschleimhaut gesetzten Wunden bei Tieren, denen die Speicheldrüsen entfernt wurden?

Zur Lösung dieser Frage wurden Versuche an 20 Hunden vorgenommen, die Operationen an mit Äther narkotisierten Hunden nach entsprechender Vorbereitung mit Morphium ausgeführt. Es wurde zunächst bei 5 Tieren, welche als Kontrolltiere dienen sollten, ein Defekt in die Magenschleimhaut gesetzt. Durch Medianlaparotomie wurde die Bauchhöhle eröffnet, der Magen vorgezogen und an der Vorderwand eine Gastrotomie angelegt. Von der Gastrotomie aus wurde an der Hinterwand des Magens aus der Schleimhaut jedesmal ein rechteckiges Stück der Mucosa herausgeschnitten, dessen Seitenlänge $1^1/_2$ cm betragen hat. Die Gastrotomiewunde wurde daraufhin in 2 Schichten, die Laparotomiewunde in 3 Schichten geschlossen. Von diesen 5 Kontrolltieren wurden 2 Hunde nach 8 Tagen, 3 Hunde nach 14 Tagen mit Chloroform getötet und das Magenpräparat entnommen.

Bei den übrigen 15 Hunden wurde in ähnlicher Weise der gleiche Defekt in der Magenschleimhaut angelegt und außerdem die 3 Hauptspeicheldrüsen beiderseitig entfernt, und zwar die Glandula parotis, submaxillaris und sublingualis (Abb. 1). Die Glandulae palatinae und die Glandula zygomatica, welch letztere beim Hund in der Augenhöhlengegend median vom Jochbogen liegt, blieben zurück.

Die eben erwähnten Speicheldrüsen (Parotis, Gl. submaxillaris, sublingualis) lassen sich ohne Schwierigkeiten von einem bogenförmigen Hautschnitt, welcher um den Unterkieferwinkel geführt wird, darstellen und entfernen. Die Glandula parotis ist beim Hund klein, dreieckig und zeigt oben einen Ausschnitt für die Ohrmuschel. Die untere Grenze der Drüse grenzt an die Gl. submaxillaris; der Ausführungsgang durchbohrt die Backe über dem 3. Backenzahn. Die Gl. submaxillaris ist eher rundlich, knollig und schiebt sich halswärts zwischen die Vena jugularis und maxillaris. Der Ausführungsgang mündet am Frenulum linguae. Die Gl. sublingualis besteht beim Hund aus einer Pars parvicanalis und einer caudal davon liegenden Pars grandicanalis. Während die Pars grandicanalis in einer gemeinsamen Bindegewebskapsel mit der Gl. submaxillaris liegt und ihren Ausführungsgang, welcher den der Gl. submaxillaris begleitet, ebenfalls am Frenulum linguae münden läßt, schiebt sich die Pars parvicanalis der Gl. sublingualis, welche aus einem länglichen feinen Läppchen besteht, zwischen den Musc. styloglossus und hypoglossus ein und kann erst nach Erweiterung dieser Muskeltasche dargestellt werden.

Wenn die Vena jugularis und maxillaris geschont oder unterbunden wird, dann gestaltet sich die Operation blutleer; bei gewisser Vorsicht läßt sich auch das Einreißen der Mundbodenschleimhaut vermeiden. Die Hautwunde wird durch

Hautnaht geschlossen. Die nach der Operation zuweilen beobachtete Schwellung des Operationsgebietes geht meistens in 5—6 Tagen zurück. Der Kauakt wird dadurch in keiner Weise gestört.

Von den 15 Tieren wurde bei 8 Hunden in einer Sitzung zuerst die Gl. parotis, submaxillaris und sublingualis beiderseits entfernt und gleich darauf der Defekt in der Magenschleimhaut in der früher beschriebenen Weise angelegt. Von diesen 8 Hunden wurden 4 Tiere 8 Tage und 4 Tiere 14 Tage nach der Operation mit Chloroform getötet und das Magenpräparat entnommen. Bei den übrigen 7 Hunden

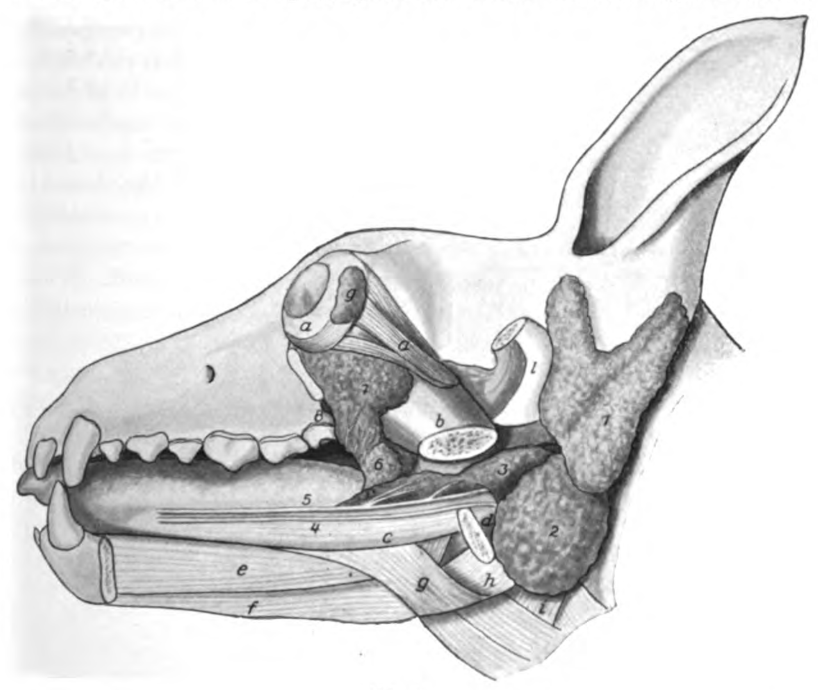


Abb. 1.

wurde zunächst im ersten Akt die Exstirpation der Speicheldrüsen, und zwar ebenfalls beiderseits vorgenommen und erst in einer zweiten Sitzung, 7 Tage später, nach Heilung der Operationswunde und nach Zurückgehen der postoperativen Schwellung der Schleimhautdefekt im Magen angelegt. 14 Tage nach der 2. Operation wurden dann die Tiere mit Chloroform zu Tode narkotisiert und das Magenpräparat gewonnen.

Diese Tierversuche haben zu folgenden Ergebnissen geführt: Ein rechteckig angelegter Schleimhautdefekt (Seitenlänge $1^1/_2$ cm) im Magen des Hundes ist 8 Tage nach der Operation unter strahliger Narbenbildung fast ganz verheilt. Man sieht ab und zu im Zentrum dieser Narbe noch eine feine granulierende, über die Größe des Stecknadelkopfes nicht hinausgehende Wunde. Wartet man noch 1 Woche zu (also 14 Tage seit der Operation), dann ist an Stelle des früheren Defektes nur eine ganz feine Narbe sichtbar (Abb. 2), welche häufig

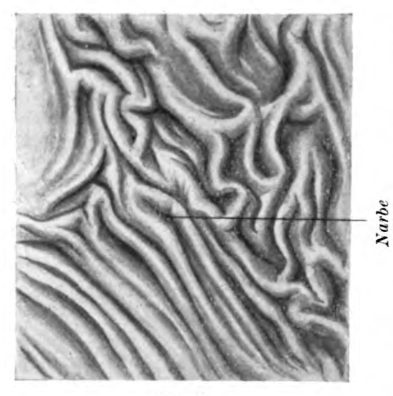


Abb. 2.

zwischen den Falten der Magenschleimhaut nur schwer zu finden ist. Bei der histologischen Untersuchung entspricht dem früheren Defekt in der Schleimhaut eine tiefe Einziehung, deren Oberfläche mit Epithel überzogen ist (Abb. 3). Diese im histologischen Bild deutlich sichtbare Epithelisierung spricht für eine vollkommene und bereits abgeschlossene Heilung der Schleimhautwunde.

Hunde, denen vor dem Anlegen eines gleichgroßen Schleimhautdefektes im Magen auch die Speicheldrüsen beiderseits entfernt wurden, zeigen betreffs der Heilung der Schleimhautwunde einen von den Kontrolltieren abweichenden Verlauf. Es findet sich nämlich an Stelle des Defektes nicht nur 8, sondern auch 14 Tage nach der Operation (Entfernung der Speicheldrüsen und Anlegen des Schleimhautdefektes in einer Sitzung) noch ein hellerstück- bis erbsengroßes Geschwür.

Um den operativen Eingriff als solchen für das Tier verträglicher zu

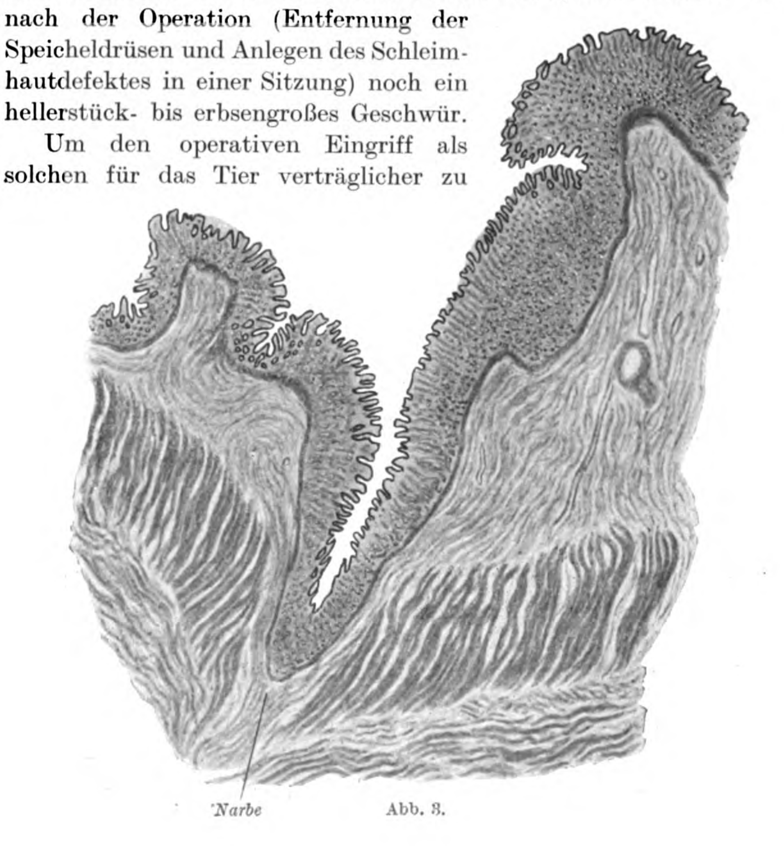


Abb. 3.

machen, wurde bei 7 Hunden die Operation in 2 Sitzungen zerlegt (1. Sitzung: Entfernung der Speicheldrüsen, 7 Tage später 2. Sitzung: Anlegen des Schleimhautdefektes im Magen), so daß die Tiere nach der 1. Operation (Entfernung der Speicheldrüsen) bereits wieder vollständig hergestellt waren, bevor ihnen die 2. Operation (Schleimhautdefekt im Magen) zugemutet wurde. Aber auch bei dieser Gruppe von Hunden fand sich 14 Tage nach der Magenoperation an Stelle des Defektes ein meist erbsengroßes Ulcus mit belegtem Grund (Abb. 4). Die histologische Untersuchung dieser Geschwüre zeigt am Geschwürsrand zwar deutliche Zeichen von Heilungstendenz, denn es lassen sich hier frische, regenerierte Magendrüsen feststellen. Die Oberfläche des Geschwürgrundes ist dagegen noch mit nekrotischem Gewebe bedeckt; in der Tiefe, und zwar die ganze Muscularis der Magenwand durchsetzend, ist eine reichliche, Runzelinfiltration nachweisbar (Abb. 5).

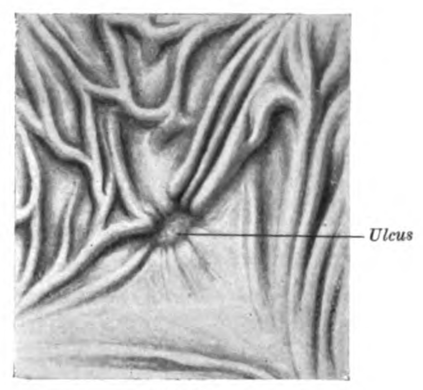


Abb. 4.

Die Ergebnisse dieser Versuche lassen sich dahin kurz zusammenfassen, daß nach Entfernung der Speicheldrüsen die Wundheilung der Magenschleimhaut des Hundes eine Verzögerung erfährt.

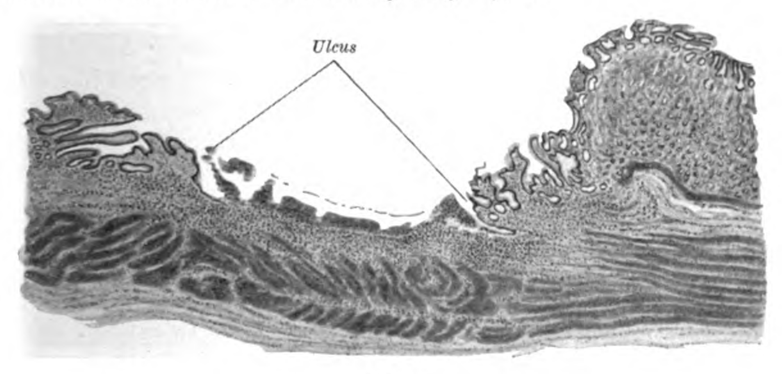


Abb. 5.

Soll der Tierversuch seinen Zweck erfüllen, dann kann der nächste Schritt nur zu der Fragestellung führen, ob diese, auf tierexperimentellem Wege aufgebauten Feststellungen nicht auch einen praktischen Wert haben und ob sich vielleicht aus der menschlichen Pathologie nicht Beispiele vorbringen ließen, welche sich an die eben erwähnten Tierversuche knüpfen. Durch Zurückgreifen auf die pathologische Anatomie und klinische Beobachtungen wird nicht so selten der Weg gewiesen,

der uns eine Aufklärung über den tieferen Zusammenhang mancher Vorgänge verschaffen kann, und zwar über Vorgänge, welche anscheinend in keinerlei Beziehung zueinander stehen.

Es braucht keines zu großen Zwanges, um bei der Vorstellung eines Schleimhautdefektes des Magens an das chronische Magengeschwür zu kommen, besonders, wenn man zunächst die Ätiologie beider Prozesse vollständig außer acht läßt. Da sich zwischen einem Ulcus ventriculi und einem Ulcus duodeni in pathologisch anatomischen und soweit dies jetzt bekannt ist, wahrscheinlich auch im ätiologischen Sinne kein prinzipieller Unterschied aufstellen läßt, sollen beide Geschwürslokalisationen der Einfachheit halber gemeinsam behandelt werden. Wir haben es einerseits beim chronischen Magen- und Duodenalgeschwür in den meisten Fällen mit einem, nur sehr geringe Heilungstendenzen zeigenden Prozeß zu tun und haben andererseits im Tierexperiment eine Verzögerung in der Heilung der Schleimhautwunde des Magens erhalten.

Unter dem Einfluß der eben geschilderten Tierversuche wurden Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung des Speichels bei Magengesunden und Ulcuskranken angestellt. Als „magengesund" galten bei diesen Untersuchungen jene Personen, welche weder unter Verdauungsstörungen gelitten, noch ihren Magen sozusagen je empfunden haben; von den als „ulcuskrank" geltenden wurden zu den vorliegenden Speicheluntersuchungen nur Patienten herangezogen, welche ein durch die Operation sichergestelltes Ulcus ventriculi oder duodeni hatten.

Um ein Bild über die chemische Zusammensetzung des Speichels zu bekommen, wurde derselbe nach mehreren Richtungen hin untersucht; denn aus dem Ergebnis der chemischen Untersuchungen konnte ein Schluß über die normale oder über die bereits von der Norm abweichende Beschaffenheit des Speichels gezogen werden.

Die chemischen Untersuchungen des Speichels, welche von Dr. *R. Rotter*, Assistentin am II. chem. Univ.-Institut in Wien durchgeführt wurden, erstreckten sich auf die Ermittlung des Chlor- und Rhodangehaltes, auf die quantitative Bestimmung der Alkalität sowie auf die Messung der diastatischen Kraft (Ptyalinwirkung). Mehrere Belege aus dem Schriftum sprechen dafür, daß diese Bestimmungen nicht nur begründet sind, sondern auch die Auswahl gerade dieser Stoffe genügt, um ein Bild über die Abweichung von der normalen Zusammensetzung des Speichels bekommen zu können.

So soll nach *Edinger* die desinfizierende Eigenschaft des Speichels durch den Gehalt an Rhodanaten bedingt sein. Nach der Berechnung von *Tuczek* wird innerhalb 24 Stunden 476—773 g Speichel abgesondert, was einer Produktion von 0,0773 g Sulphocyankali und einer ungleich größeren Menge von Rhodanaten entspricht. *Fleckseder* berechnet den Rhodangehalt des normalen Sekretes mit 0,05—0,1 Prom. Nach *Bidder-Schmidt* könnte unter Umständen die Menge von

Rhodanaten noch größer ausfallen, da sie die tägliche Speichelmenge bei Menschen auf 1000—2000 g schätzen. Dabei soll nach den Untersuchungen von *Heidenhain* insbesondere das Parotissekret reich an Rhodankalium und an Ptyalin sein. So fand auch *Dehl* von den Mundspeicheldrüsen die Parotis als beste Rhodanspenderin. Nach *Fleckseder, Mayer* und *Lickint* ist es besonders der Speichel von Rauchern, bei welchem der Rhodangehalt wesentlich höher ist als bei Nichtrauchern.

Bei Patienten mit frischen Ulcera ventriculi, besonders in Fällen mit Speichelfluß, findet sich im Speichel (*Fleckseder*) eine Rhodanverminderung. Der Speichel zeigte regelmäßig eine alkalische Reaktion.

Nach *Hofbauer* ist die diastatische Kraft des Speichels Schwankungen unterworfen, und zwar wird diese besonders nach jedem Mahl herabgesetzt; nach *Schülle* steigt die diastatische Kraft vom Morgen bis zum Mittag, um dann wieder abzunehmen. Die diastatische Wirkung ist ferner vermindert bei unter Kachexie einhergehenden Erkrankungen und bei akuten Infektionskrankheiten (*Simon* und *Pagliai*), dergleichen bei Anämie (*Petteruti*).

Da die hier in Betracht kommenden chemischen Untersuchungsmethoden von Dr. *R. Rotter*[1]) in zweckmäßiger Weise zum Teil geändert wurden, soll der Gang der angewendeten chemischen Bestimmungen kurz wiedergegeben werden:

Die quantitative Chlorbestimmung wurde nach der Methode von *Koranyi*, modifiziert von *van Slyke*[2]), durchgeführt. Das Prinzip dieser Methode besteht darin, daß die Chloride mit Silbernitrat als Chlorsilber gefällt werden und das überschüssige Silbernitrat mit Rhodanammonium zurücktitriert wird. Zur quantitativen Bestimmung des Rhodans im Speichel wurde die colorimetrische Methode von *Reissner* gewählt[3]). Die Rhodanbestimmung nach *Reissner* wird in der Weise vorgenommen, daß zu 1—3 ccm filtriertem Speichel 1 ccm Reissnersche Reaktionslösung (80 ccm ausgekochte NO_2-freie 10 proz. HNO_3, 40 ccm n-$FeCl_3$ 40 ccm aqua dest.) zugegeben wird. Diese Mischung wird im *Authenrieth*-Colorimeter mit dem Keil verglichen, der folgende Testlösung enthält: 5 ccm 0,02 proz. Rhodanlösung, 0,5 ccm n-$FeCl_3$, 1 ccm ausgekochte 10 proz. HNO_3 und 3,5 ccm aqua dest.

Die Vorversuche bei Überprüfung der Reissnerschen Methode haben ergeben, daß der Eiweißgehalt des Speichels beim colorimetrischen Vergleich störend wirkt. Es wurde daher in vorliegenden Bestimmungen das Eiweiß des Speichels entfernt, wodurch vollkommen klare Lösungen erreicht wurden, welche am Colorimeter eine genaue Ablesung erlaubten. Bei der Enteiweißung folgten wir dem Vorschlag von *S. Munk*[4]), und zwar wurde der filtrierte Speichel zur Trockne gedampft und der Trockenrückstand mehrmals mit Alkohol ausgezogen.

Bei der quantitativen Rhodanbestimmung nach *Reissner* muß ferner berücksichtigt werden, daß die Testlösung nicht haltbar ist und daher vor jeder Bestimmungsserie frisch hergestellt und überprüft werden muß.

Die Alkalescenz des Speichels wurde nach der Jodid-Jodadmethode bestimmt, welche ursprünglich von *Ivar Bang* zur Alkalescenzbestimmung im Blut angewendet wurde. Da bekanntlich das Eiweiß Säure bindet, und somit bei Titration des Speichels mit Säure die Werte für die Alkalität zu hoch ausfallen würden,

---

[1]) Vgl. Biochem. Zeitschr 1926.

[2]) *Koranyi*, Zeitschr. f. klin. Med. **33**, 7. 1897; *van Slyke*, Journ. of physiol. chem. **58**, 523. 1923.

[3]) Ergebnisse d. ges. Zahnheilk. **6**, Nr. 3/4, S. 297. 1921.

[4]) Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **69**, 350. 1877.

wurde, um genaue Resultate zu erhalten, der Speichel vor der Titration enteiweißt.

Die Bestimmung der Alkalescenz wurde in der Weise durchgeführt, daß zu 2 ccm Speichel 8 ccm abs. Alkohol hinzugefügt wurden. Von dem ausgeschiedenen Eiweiß wurde abfiltriert, das Filtrat zur Trockne eingedampft oder Trockenrückstand mit Wasser aufgenommen, hierauf mit 2 ccm einer 5 proz. Kalium-Jodidlösung und 0,2 ccm einer 2 proz. Kaliumjodadlösung versetzt. Nach Hinzufügen von 4 ccm $^n/_{100}$-Schwefelsäure scheidetsich Jod aus, welches mit $^n/_{100}$-Natriumthiosulfat filtriert wird.

Die quantitative Bestimmung der diastatischen Kraft des Speichels (Ptyalin) erfolgte nach der Methode von *Wohlgemuth*[1]). Um eine homogene Stärkelösung herzustellen, wurde *Zulkowsky*-Stärke (*Kahlbaum*) verwendet.

Die Ergebnisse der chemischen Speicheluntersuchung stützen sich auf Untersuchungen, welche bei 20 an Magen- oder Duodenalulcus leidenden Patienten angestellt wurden, bei welchen durch die Operation die Diagnose bestätigt wurde. Zum Vergleich dienten Speichelbestimmungen ebenfalls von 20 Personen, welche nicht nur niemals magenleidend, sondern auch sonst immer gesund gewesen sind.

Um Fehlerquellen, welche durch die Tagesschwankungen in der Menge der einzelnen chemischen Stoffe in Speichel bedingt sein können, auf ein Minimum herabzusetzen, wurde jedesmal die Speichelgewinnung in der Weise vorgenommen, daß 10—20 ccm Speichel um 7 Uhr früh nüchtern in ein steriles Glasgefäß aufgefangen wurden. Die Gewinnung des gemischten Speichels wurde durch Kaubewegungen bei geschlossenem Mund erzielt. Das Glasgefäß wurde verschlossen und die Speichelprobe sofort für die Untersuchung verwertet.

Diese Untersuchungen haben folgendes ergeben:

Die Bestimmung des Chlorgehaltes im Speichel ergab ähnlich den Mitteilungen anderer Autoren [*Guy-Clark*, *Shell*[2])] sowohl bei den normalen als auch bei den pathologischen Fällen so schwankende Werte, daß daraus keine Schlußfolgerung gezogen werden konnte. Aus diesem Grund sollen hier auch keine Zahlen angegeben werden und wurden auch die anderen anorganischen Bestandteile des Speichels nicht untersucht, da sie nach den Angaben von *Gay-Clark Shell* und ebenfalls starken Schwankungen unterworfen sind.

Was den Rhodangehalt betrifft, konnte auf Grund der Analysenresultate festgestellt werden, daß der Gehalt des Speichels an Rhodan bei Ulcuskranken gegenüber den Kontrollfällen deutlich erhöht ist. Auch unter der Berücksichtigung des Umstandes, daß die chemische Speichelzusammensetzung manchen (wie Zahncaries) zum Teil noch unbekannten Einflüssen unterworfen ist, ergibt doch der Durchschnittswert von Bestimmungen an 20 Ulcuskranken 5,2 mg CNS in 100 g Sputum (zwischen Patienten mit Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni ergaben sich dabei keine nennenswerten Unterschiede), während bei Magengesunden dieser Wert 2,5 mg CNS in 100 ccm Sputum beträgt.

---

[1]) Biochem. Zeitschr. **9**, 10. 1908.

[2]) Ber. d. ges. Physiol. **22**, 78. 1924.

Aus den Bestimmungen der Speichelalkalescenz geht hervor, daß der Speichel der Ulcuskranken stärker alkalisch ist als derjenige von Magengesunden. Der Durchschnittswert von 40 untersuchten Fällen ergibt für gesunde Personen den Wert von 0,32 (d. h. 2 ccm Speichel entsprechen 0,32 ccm $^{n}/_{100}$ Schwefelsäure), während bei Ulcuskranken dieser Wert auf 1,14 steigt.

Die Messungen der Wirksamkeit der Diastase im Speichel ergaben, daß dieselbe bei Ulcuskranken in der Mehrzahl der Fälle sehr niedrig ist. Jedenfalls läßt sich feststellen, daß die niedrigsten Werte ($D_{30'}^{40°} = 62$) bei Ulcuskranken vorkommen, während das Maximum von $D_{30'}^{40°} = 500$ nur im Speichel von Magengesunden festzustellen ist. Da bekanntlich der menschliche Speichel (Oppenheimer) die stärkste diastatische Kraft besitzt, kommt diesem Ausfall der Untersuchungen doch eine Bedeutung zu.

Auf Grund dieser verschiedenen Werte für die diastatische Kraft des Speichels könnte man annehmen, daß die im Schrifttum soweit auseinandergehenden Angaben über die Enzymmenge des Speichels nicht nur auf die verschiedene Art der Bestimmungsmethoden, sondern auch darauf zurückzuführen sind, daß möglicherweise auch nicht ganz gesunde Personen zur Untersuchung herangezogen wurden.

Um sicher zu sein, ob die Speichelbestandteile, welche bei unseren Bestimmungen Berücksichtigung fanden, bei einem und demselben Individuum, abgesehen von den Tagesschwankungen, auch sonst nicht Schwankungen unterworfen sind, wie es bei den anorganischen Bestandteilen der Fall ist, wurde der Speichel eines und desselben Individuums durch 6 Tage hindurch jedesmal um 7 Uhr früh nüchtern abgenommen und auf Rhodangehalt, Akalescenz und diastatische Kraft quantitativ untersucht, wobei konstante Werte erhalten wurden.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß die Speichelzusammensetzung bei Ulcus kranken von der Norm abweicht, mit anderen Worten, daß wir bei Ulcuspatienten eine in dem eben beschriebenen Sinne geänderte Speichelzusammensetzung zu erwarten haben. Da uns die Genese der Ulcuskrankheit trotz der recht zahlreichen Hypothesen (Gefäßveränderungen, hämorrhagische Erosionen, anämische oder hämorrhagische Infarkte, Embolien, Chlorose, Krampf der Arterien, Läsionen mechanischer Art, spasmogene oder neurotische Theorie [von *Bergmann*], Ischämie, mykotische Entstehung [*Böttcher*], konstitutionelle Organwertigkeit [*Spiegel*], lymphatische Konstitution [*Bartel*], Superacidität des Magensaftes und dgl. mehr) vorläufig nicht genauer bekannt ist. muß man sich fragen, ob denn diese Veränderungen in der chemischen Zusammensetzung des Speichels etwas Sekundäres, erst durch die Ulcuskrankheit Bedingtes darstellen, oder ob sie nicht eines der auslösenden Momente sind, welche sich bei jenen zur Ulcuskrankheit disponierten

Individuen, schon primär vorfinden, um an der Entstehung des Ulcus mitzuwirken. Diese letzte Frage muß vorläufig noch offen bleiben.

Von praktischer Bedeutung ist aber die Feststellung, daß bei ulcusverdächtigen Patienten, also auch bei den meisten von jenen Fällen, bei denen vorläufig nicht die chirurgische, sondern nur die interne Therapie in Betracht kommt, der eben erwähnten Abweichungen in dem Chemismus des Speichels nicht vergessen werden möge. Die hier mitgeteilten Ergebnisse der chemischen Speicheluntersuchung zeigen auch, wodurch sich der Speichel eines Ulcuskranken von dem eines Gesunden unterscheidet.

Die Beschaffenheit des Speichels bei Ulcuskranken bzw. die Veränderungen, welche in der Speichelzusammensetzung festzustellen sind, lassen sich auf Grund folgender Überlegungen z. T. auslegen, bzw. sie finden in den Berichten des Schrifttums ihre Aufklärung:

Die Steigerung des Rhodangehaltes im Speichel Ulcuskranker errinnert an die Untersuchungen von *Lickint*[1]), aus denen hervorgeht, daß bei Nichtrauchern, die auch passiv kaum Tabakrauch einatmen, nur 0,005 bis 0,02 pro Mille Rhodan im Speichel zu finden ist, während bei starken Gewohnheitsrauchern 0,2—0,4 pro Mille Rhodan enthalten ist. Es braucht dies nicht zu überraschen, denn wir erfahren aus den Bestimmungen *Habermanns* über den Blausäuregehalt des Tabakrauches aus 100 g Tabak, daß der Rauch aus Pfeifentabak 0,0% HCN, der Zigarrentabakrauch 0,0012% und der Zigarettentabakrauch 0,0023 bis 0,0037% HCN enthält. Diese Zahlen erklären uns auch die täglich gemachte Beobachtung, daß das Rauchen bei Ulcusverdächtigen oder Ulcuskranken für das Leiden meistens von übler Wirkung ist, worauf auch der schon seit langem geäußerte Vorschlag des Rauchverbotes bei diesen Patienten beruht.

Die Steigerung der Alkalität des Speichels bei Ulcuskranken kann als eine Art Selbsthilfe des Organismus aufgefaßt werden, als Gegenmittel gegen die bei Ulcuskranken beobachtete Hyperacidität des Magensaftes [nach *E. Schütz*[2]) bei Ulcus ventriculi in 42%, bei Ulcus duodeni in 90%].

Infolge der herabgesetzten Ptyalinwirkung des Speichels Ulcuskranker wird die Verdauung der Kohlenhydrate in der Mundhöhle gehemmt sein, so daß die ohnehin unzureichende Magenverdauung Ulcuskranker bei nicht genügend für die Magenverdauung vorbereiteten Speisen einsetzen muß.

Die vorliegenden Untersuchungen über die chemische Speichelzusammensetzung können auch in therapeutischer Hinsicht verwertet werden. Es wird also die nächste Aufgabe sein, die Abweichungen in

---

[1]) *Lickint*, Zeitschr. f. klin. Med. **100**, 543. 1924.

[2]) Wien. med. Wochenschr. 1920, Nr. 49; Wien. klin. Wochenschr. 1926, Nr. 10.

der chemischen Beschaffenheit des Speichels zu beheben, um dadurch auch auf die Heilungstendenz der Geschwüre einen günstigen Einfluß ausüben zu können. Man wird zunächst versuchen, den gesteigerten Rhodangehalt bei Ulcuskranken herabzusetzen. Dies könnte dadurch erreicht werden, daß die Zufuhr jener Nahrungsmittel gemieden wird, aus welchen sich Rhodan bilden kann. Nach den Angaben von *Villanen*[1]), *Pollak*[2]), *de Sonza*[3]), *Lang*[4]) bildet sich das Rhodan vornehmlich aus Glykokoll, Kreatin, Kreatinin und Adenin, hiermit aus Stoffen, welche insbesondere im Fleisch und Fleischbrühen enthalten sind oder sich daraus bilden. Es wäre daher zweckmäßig, wenn beim Ulcuskranken oder Ulcusverdächtigen nicht nur das Nicotin verboten, sondern auch der Genuß von Fleisch und Fleischbrühen am besten ganz unterlassen würde. Die Berechtigung, den bei Ulcuskranken erhöhten Rhodangehalt im Speichel herabzusetzen, liegt ferner darin, daß nach den experimentellen Untersuchungen von *Cavazzani* und *Avite*[5]) stark rhodanhaltiger Speichel die Eiweißverdauung hemmt. Darauf dürfte ja auch die schlechte Verdauungsfähigkeit der meisten Ulcuskranken für Eiweiß höchstwahrscheinlich beruhen.

Da bekanntlich auf Grund klinischer Beobachtung die Hyperacidität des Magensaftes durch eine ausgiebige Verabreichung von Alkalien oft ganz auffällige Linderung der Beschwerden zu bringen vermag, muß uns die Steigerung der Speichelalkalität als eine zweckentsprechende Selbsthilfe der Natur erscheinen.

Da der Einfluß der diastatischen Wirkung des Speichels bei der Verdauung sich nicht nur innerhalb der Mundhöhle abspielt, sondern auch noch im Magen weiter vor sich geht, ist der Vorschlag, die herabgesetzte Ptyalinwirkung bei Ulcuskranken wettzumachen, berechtigt. Für diesen Zweck könnten folgende Diastasepräparate herangezogen werden: Die Diastasetabletten (Merck) à 0,2 (enthält 0,1 Diast. abs. und 0,1 Malz) 5mal tgl. eine Tablette zu jeder Mahlzeit, weiter Diastase (Maltin, Merck, reine Diastase mit ca. 33% Milchzucker gemischt) in Dosen von 0,05—0,2 mehrmals tgl. ev. mit Pepsin kombiniert, oder Diastase-Taka (Koji, Merck) als Pulver zu 0,2—0,3 nach jeder Mahlzeit.

Zusammenfassung.

Die Schleimhautwunde des Hundemagens heilt langsamer, wenn dem Tiere vorher die 3 Hauptspeicheldrüsen (Parotis, Glandula submaxillaris und sublingualis) entfernt werden. Diese auf tierexperimentellem Wege

---

[1]) Chem. Zentralbl. **2**, 619. 1906; Biochem. Zeitschr. **1**, 192.
[2]) B. P. h. B. **2**, 433.
[3]) Chem. Zentralbl. **1**, 1443. 1907.
[4]) Chem. Zentralbl. **2**, 796. 1894.
[5]) Policlinico, sez. med. **19**, 527. 1912.

gewonnene Festellung war der Anlaß zu Untersuchungen des Speichels bei gesunden Menschen und Ulcuskranken und führte zu folgenden Ergebnissen: Der Chlorgehalt zeigt ähnlich anderen anorganischen Bestandteilen des Speichels sehr schwankende Werte, die nicht vermertbar sind. Der Rhodangehalt ist bei Ulcuskranken gegenüber den Kontrollfällen deutlich erhöht, der Speichel der Ulcuskranken stärker alkalisch als derjenige von Magengesunden. Dagegen ist die diastatische Wirkung des Speichels bei Ulcuskranken in der Mehrzahl der Fälle sehr niedrig.

Diese Änderung der chemischen Speichelzusammensetzung bei Ulcuskranken ist mit auch ein Beweis, daß die Ulcuskrankheit kein lokales, vielmehr ein den ganzen Organismus beanspruchendes Leiden darstellt. Ob jetzt der geänderte Speichelchemismus vor dem lokalen Ulcus Platz greift oder erst durch dasselbe ausgelöst wird, kann derzeit noch nicht entschieden werden.

Aus der geänderten chemischen Beschaffenheit des Speichels ergeben sich für die Behandlung der ulcuskranken oder nur an Ulcus verdächtigen Personen folgende Vorschläge: Die Herabsetzung des Rhodangehaltes wird eingeleitet durch Rauchverbot, weiter durch Entziehung der Fleischkost, insbesondere der Fleischbrühen. Eine ausgiebige Verabreichung von Alkalien verschiedener Art ist wünschenswert. Gegen die herabgesetzte Ptyalinwirkung des Speichels bei Ulcuskranken sind Diastasepräparate zu empfehlen.

(Aus der Chirurgischen Klinik der Kaiserl. Universität zu Sendai [Japan].)

Beitrag zum Vagustumor.
(Neurinoma sarcomatodes.)

Von

Prof. Dr. **Shigeki Sekiguchi**, und Dr. **Takeo Oije**,
Direktor der chirurg. Abteilung. Assistent der Klinik.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. März 1926.)

Unter den Geschwülsten, deren Herkunft dem vegetativen Nervensystem zugeschrieben wird, sind diejenigen aus dem Vagus äußerst selten zu beobachten, während die aus dem Sympathicus des öfteren vorkommen. Wir haben aus der Literatur nur 5 Fälle des Vagustumors ausfindig machen können.

Der Fall von *Témoin*[1]) zeigte multiple knotenförmige Schwellungen am Halsteil beider Vagi. Der 2. Fall war von *Bignardi*[2]) beobachtet, es war eine bejahrte Frau, die an einer unheilbaren Lungenkrankheit gestorben war, bei der Autopsie fand man sowohl am Stamm als auch an den Ästen der Nervi vagi bis in die feinsten Verzweigungen knotenförmige Anschwellungen von etwa Erbsengröße und ovaler Gestalt. Der 3. Fall ist von *Bruns*[3]) angegeben. Die Geschwulst lag an der linken Halsseite und erstreckte sich nach unten bis an das Schlüsselbein, nach oben bis an den Unterkiefer. Während der Operation traten jedesmal beim gewaltsameren Zerren an der Geschwulst sowie bei der Umschnürung und Durchschneidung der Geschwulststiele heftige bedrohliche Husten- und Stickanfälle auf. Am 10. Tage p. o. Tod infolge der Arrosionsblutung aus der Carotis communis. Bei der Sektion wurde der Tumor als ein Neurom des N. vagus bestätigt. Der 4. Fall ist von *Venot*[4]) beobachtet. Der Tumor am Halse war kleinhühnereigroß und von einer Kapsel umgeben. Die Geschwulst wurde

---

[1]) *Témoin*, zitiert nach *König* und *Riedel*, Die entzündlichen Prozesse am Hals und die Geschwülste am Hals. Dtsch. Chir. **36**, 109. 1882.

[2]) *Bignardi*, Rauflements gangliformes de long des nerfs pneumogastriques. Rev. méd. **2**, 55 und 363. 1831.

[3]) *v. Bruns*, Über das Rankenneurom. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **8**, 187.

[4]) *Venot*, Tumeur primitif du pneumogastrique. Résection du pneumogastrique Guérison. Bull. et mém. de la soc. de chir. de Paris 1907.

entfernt und festgestellt, daß die Nervenstiele oben und unten sich um das Doppelte vergrößerten. Glatte Heilung. Mikroskopischer Befund: Fibrosarkom. Den 5. Fall gab *Semel* in 1911 an. Der Tumor war pflaumengroß, ziemlich hart und sehr verschieblich. Operativ entfernt, glatt geheilt. Histologischer Befund: Fibrosarkom.

Den oben beschriebenen 5 Fällen wollen wir nun unseren 6. Fall hinzufügen.

K. Sugawara, Bauer, 39 Jahre alt.

Familienverhältnisse: Keine tuberkulöse, syphilitische und blastomatöse Belastung nachgewiesen. Geburt normal. In der Kindheit Masern durchgemacht. Mehrmals vacciniert. Von Kindheit an war er kerngesund und hat an keiner nennenswerten Krankheit gelitten. Wegen der positiven Resultate der WaR. sollen mehrmalige Injektionen von Salvarsan gemacht worden sein, während er bisher venerische Krankheiten streng negierte. Alkohol- und Tabakgenuß mäßig.

Verlauf des jetzigen Leidens. Im März 1923 wurde ein kleiner länglich-ovaler Tumor in seinem oberen Seitenhals von einem Barbier zufällig gefunden. Weder Spontan- noch Druckschmerz. Nur fiel es ihm nach der Entdeckung des Tumors unangenehm auf, daß der geringste Fingerdruck auf demselben jedesmal unvermeidlich heftige Hustenanfälle hervorrief. Von einem Arzt wurde er als Pharyngo-laryngitis behandelt, aber ohne Erfolg für die obengenannte sonderbare Beschwerde. Im Oktober fanden sehr intensive, unstillbare Hustenanfälle aus unbekannter Ursache fast fortgesetzt in kurzen Intervallen statt. Ärztliche Behandlung war ohne Erfolg. Nach Ablauf von 2 Tagen ließen solche Anfälle spontan nach. Einige Monate später klagte er über Schwergefühl am Kopfe und Nacken, Erschöpfungsgefühl an den Beinen, leichte Übelkeit und Schwindelgefühl. Er wurde der internen Abteilung unserer Universität zugewiesen und als Neurastheniker behandelt. Die Beschwerden sollen im Laufe von einigen Monaten wesentlich nachgelassen haben.

Allgemeinzustand: Körperstatur mittelgroß. Muskulatur und Skelettsystem gut entwickelt. Ernährungszustand mäßig gut. Respiration Costoabdominaltypus. Atemzahl 14—15 pro Minute. Pulszahl durchschnittlich 90 P. M., mäßig gespannt, regelmäßig. Gefäßwände nicht sklerotisch. Gesichtsausdruck frei, natürlich. Lunge: Rechte Spitze etwas kurz, das Exspirium nur ein wenig verlängert. Sonst nichts Abnormes. Herz: Die linke Grenze der Dämpfungsfigur liegt in linker Mamillarlinie, und die rechte Grenze überschreitet ein wenig den rechten Sternalrand. Herztöne ganz rein hörbar. Baucheingeweide ohne Besonderheit. Nur bei der Palpation des Bauches zeigt die Bauchwand starke Kontraktion (also Bauchmuskulatur leicht reizbar).

Die Untersuchung des vegetativen Nervensystems ergab: Der Pat. war empfindlich für die Injektion von 0,8 ccm Adrenalin (0,1 proz.), aber unempfindlich für die Injektion von je 0,8 ccm Pilocarpinum hydrochloricum (1 proz.) und Atropinum sulfuricum (0,1 proz.). Also zeigte er das Symptom der Sympathicotonie, aber nicht der Vagotonie.

Lokaler Befund: Im oberen Teil des rechten Halses und zwar in der Tiefe des vorderen Randes des M. sterno-cleidomastoideus und unterhalb des Angulus mandibulae dextrae verspürt man eine über taubeneigroße, länglich-ovale Tumormasse. Die Längsachse liegt entlang der Richtung des Kopfnickers. Die Oberfläche glatt, die Konsistenz elastisch derb. Nach beiden Seiten hin ist der Tumor etwas verschieblich, aber nicht nach oben und unten. In der Nähe des oberen und unteren Pols dieses Tumors betastet man einige längliche bis erbsengroße, an Lymphdrüsenanschwellungen erinnernde, kleine Tumoren. Die äußere Haut

sieht normal aus, zeigt keine Verfärbung noch subcutane Venendilatationen. An der anderen Seite des Halses findet sich nichts Abnormes. Sehr auffallend ist es, daß bei jedesmaliger Betastung des oben genannten Tumors heftige Hustenstöße unvermeidlich hervorgerufen werden.

Operationsbefund: Lokalanästhesie mit Novocain. Hautschnitt im oberen Teil der rechten Halsseite entlang dem vorderen Rande des Kopfnickers. Nach der Verschiebung der V. jugularis medianwärts konnte man in der Tiefe eine leicht bräunlichgraue, spindelförmige Tumormasse finden, die von der Teilungsstelle der Carotis nach oben sich erstreckte. Es erwies sich durch Abpräparieren der umgebenden Gewebe, daß in Wirklichkeit die beiden Enden des Tumors direkt im Nervus vagus sich fortsetzten — mit anderen Worten, daß eine Partie des N. vagus tumorartig angeschwollen war. Der Tumor wurde samt einer kurzen Strecke des Nervenstranges an beiden Enden reseziert. Die Nervennaht wurde nicht ausgeführt, weil der Abstand beider Stümpfe zu weit war. Hautnaht. Heilung per primam intentionem.

Nach der Operation war die Stimme des Patienten etwas heiser geworden. Bei der laryngoskopischen Untersuchung sieht man das rechte Stimmband in der Zwischenstellung liegen, das sich bei der Phonation und Respiration nicht mitbewegt. Der Druck auf dem rechten oberen Teil des Halses ruft den Hustenstoß nicht mehr hervor. Die Verhältnisse des vegetativen Nervensystems zeigen keine Änderung und sind wie vor der Operation.

Pathologisch-anatomischer Befund des exstirpierten Tumors.

I. Makroskopisches: Die Größe des Tumors ist 5,7 cm in der Länge und 1,7 cm in der Breite (an der zentralen, dicksten Stelle). Die Gestalt ungefähr dickspindelig. Die Farbe leicht rötlich-grauweiß, halb transparent, und besitzt eigentümlichen Glanz. Der Tumor ist mit einer dünnen, bindegewebigen Kapsel umgeben und besteht aus mehreren erbsen- bis kleinfingerspitzgroßen Klümpchen, welche sich im Durchschnitt mit den scharf begrenzten Flächen einander berühren, zwischen denen die bindegewebigen Septen aus der äußeren Tumorkapsel eindringen. Doch fehlen solche Scheidewände stellenweise und einzelne Klümpchen gehen mit parenchymatösen Brücken ineinander über. An den beiden Polen des Tumors heften die Nervenstränge sich an. Aber von der Schnittfläche aus gesehen, zeigen diese Nervenstränge nicht die direkte Fortsetzung in die Pole der Geschwulstmasse, sondern gehen unterhalb der beiden Pole fächerförmig in bindegewebige Septen über. Es ist jedenfalls ohne Zweifel, daß der Tumor mit dem Nervenstrang im innigsten Zusammenhang steht.

II. Mikroskopisches: Wir haben die Präparate aus verschiedenen Partien des Tumors hergestellt.

Der Schnitt Nr. 1. Der Hauptteil besteht aus Zellen, die den Zellen des Fibromas ähneln. Die Kerne sind länglich spindelförmig oder länglich oval gestaltet und zu verschiedenen Strängen mit einander verflochten. Durch die *van Gieson*sche Färbung ist nur spärliches Bindegewebe zwischen den Zellsträngen nachweisbar, das sich in der Umgebung der Blutgefäße verhältnismäßig üppig entwickelt. Die Gefäßbildung ist aber im allgemeinen nicht stark ausgeprägt. Die

8*

Kaliber der Gefäße sind wesentlich proportional der Größe einzelner Tumorklümpchen, und doch unverkennbar größer als die des normalen Vagus. Die oben beschriebenen Zellstränge zeigen sehr verschiedene Gestalt in Längs-, Schräg- und Querschnitten. Im Querschnitt sieht man nicht das Strukturbild wie im Myoma, sondern hier und da transparente Kernkörperchen oder tief tingierte Nucleoli. Die Kerne scheinen bei schwacher Vergrößerung gleichmäßig in Größe und Färbbarkeit, sind aber bei starker Vergrößerung hauptsächlich in 2 Arten eingeteilt; die Kerne der ersten Art sind kurz und plump, chromatinarm (die Chromatinsubstanz punktförmig zerstreut) und blasig, dagegen diejenigen der 2. Art viel länger und schlank, chromatinreich und diffus tief gefärbt. Solchen Unterschied der Kerne kann man nicht durch gewöhnliche Färbungen (Hämatoxilin-Eosin und *van Gieson*), sondern nur durch Thionin (für *Nissl*sche Granula), *Heidenhain*sche und *Bielschowsky*sche Färbungen ganz klar darstellen. Besonders durch *Mallory*sche Färbung nach der Kupferbeizung färbt sich die erste Art leicht bläulich, während die zweite mehr gelblich-bläulich tingiert wird (die mit Orange leicht färbbare Granula enthält). In der anderen Seite gibt es mannigfache Übergangsformen zwischen beiden Arten. Z. B. findet man eine dritte Art der Kerne, welche rundlich oder oval gestaltet, etwas größer als Lymphocyten, chromatinreich und diffus tief tingiert sind. Nach den verschiedenartigen tinktoriellen Reaktionen muß man sie nicht für Lymphocyten, sondern für eine jüngere Form der 2. Art halten. Wir glauben daher, daß diese Verschiedenheit bei den Kernen vielmehr auf ihre Lebensverhältnisse, und zwar auf ihre Wachstumsstadien zurückzuführen ist. Ferner findet man im gewissen Bezirke des Schnittes das eigentümliche Bild, daß die Kerne dicht, neben einander parallel und verhältnismäßig regelmäßig angeordnet und dann von einer kernlosen Schicht abgelöst werden. Solche Schichten der Kernanordnung und kernlosen Partie treten in der Längsachse abwechselnd auf. Also stellen sich hier hübsche Tigroide-Bilder dar. Noch genauer betrachtet, zeigen solche Kerne mancherlei Degenerationsphänomene (abnorme Färbbarkeit, Vakuolenbildung, Krümmung, Brechung, Knickung oder vakuolige Schwellung usw.).



Abb. 1. Der Tumor des N. vagus. Makroskopisches Bild (ca. 1,5 fach vergrößert).

Die Größe der Kerne der 2. Art ist durchschnittlich 17—18 μ in der Länge (ausnahmsweise über 20 μ), und 2—4 μ in der Breite. Je mehr die Kerne sich der 1. Art nähern, desto mehr vergrößern sie sich im Volumen (z. B. 10,4 μ—12,7 μ oder noch darüber). Gewisse Übergangsformen erreichen sogar über 28,8 μ. Zuweilen findet man diejenigen Riesenzellen, welche durch Confluens mehrerer Kerne oder unvollständige Teilung gebildet werden. Unter den Kernen der 2. Art sind einige atypische, indirekte Teilungsfiguren nachweisbar.

Zunächst betrachten wir das Verhältnis des Kerns zum Protoplasma. Obwohl die Zellen bei schwacher Vergrößerung dem Fibro- oder Leiomyoma sehr ähnlich sind, sind die die Kerne umgebenden Zellenleiber nicht deutlich erkennbar, und auch sog. Sonnenbilder wie im Fibromyome gar nicht sichtbar. Die Substanz um die Kerne oder zwischen ihnen ist nach *van Giesons* Färbung bräunlich-gelblich gefärbt und besteht in starker Vergrößerung aus minimalen Fibrillen und geringfügigen hellroten Fäserchen (bindegewebigen), welche auch bei schwacher Vergrößerung homogen aussehen. Die oben beschriebenen Fibrillen sind nach *Mallory*scher Methode bläulich gefärbt, glatt konturiert, also verschieden vom gewöhnlichen Bindegewebe. Auch in *Bielschowsky*scher Färbung findet man zahlreiche sehr feine, intracelluläre Fibrillen, welche meistens parallel, seltener schräg verlaufen oder verästelnd eine retikuläre Struktur aufweisen. In trefflicher Silberimprägnation färben sie sich nicht so tief, sondern nur grauweißlich. Um die Fibrillen und die Kerne sind ganz spärliche homogene, protoplasmatische Stoffe vorhanden.

Diese feinen Fibrillen ähneln sehr dem Bilde der mit Silber imprägnierten *Schwann*schen Scheide (oder nach einigen Autoren der sie umgebenden bindegewebigen Scheide) und zeigen keine rötliche Nuance nach *Giemsa*. Sonst gibt es noch eine andere Art von mäßig dicken Fibrillen, die durch das Silbersalz tief schwärzlich reduziert werden und mit den Kernen in innigem Zusammenhang stehen. Sie müssen zweifellos die Achsenzylinder oder Neurofibrillen sein. Oft stellen sie regressive Erscheinungen wie Sklerosierung, Hypertrophierung oder vakuolige Schwellung dar. In diesem Schnitte fällt uns auf, daß intakte, einwandfreie Ganglienzellen sich nirgends auffinden lassen.

Der Schnitt Nr. 2. Ein merkwürdiges Bild in diesem Schnitte ist, daß sich an der Stelle wo sich die Tumorzellen dicht angesammelt haben, kleine unregelmäßige Höhlenbildungen sich zeigen, an deren Wandung die Tumorzellen epithelartig, radionär angeordnet sind. Gegen die Lumina der Höhlen hin bemerkt man einen membranös konfluierenden, protoplasmatischen Saum, an dem die Zellkerne basalwärts sich anreihen. Anderseits fehlt es auch nicht an denjenigen Zellen, deren Protoplasma gegeneinander ziemlich scharf abgegrenzt ist. In

solchem Falle erscheinen sie wie Zylinderepithelien. Die Lumina der Höhlen sind klein; viele Faltungen in ihren Wandungen sichtbar. Hier und da brücken- oder zapfenartige Bildungen in den Lumen vorhanden, welch letztere oft miteinander sich kommunizieren oder mit eingedrungenen Tumorzellen fast total obliteriert werden.

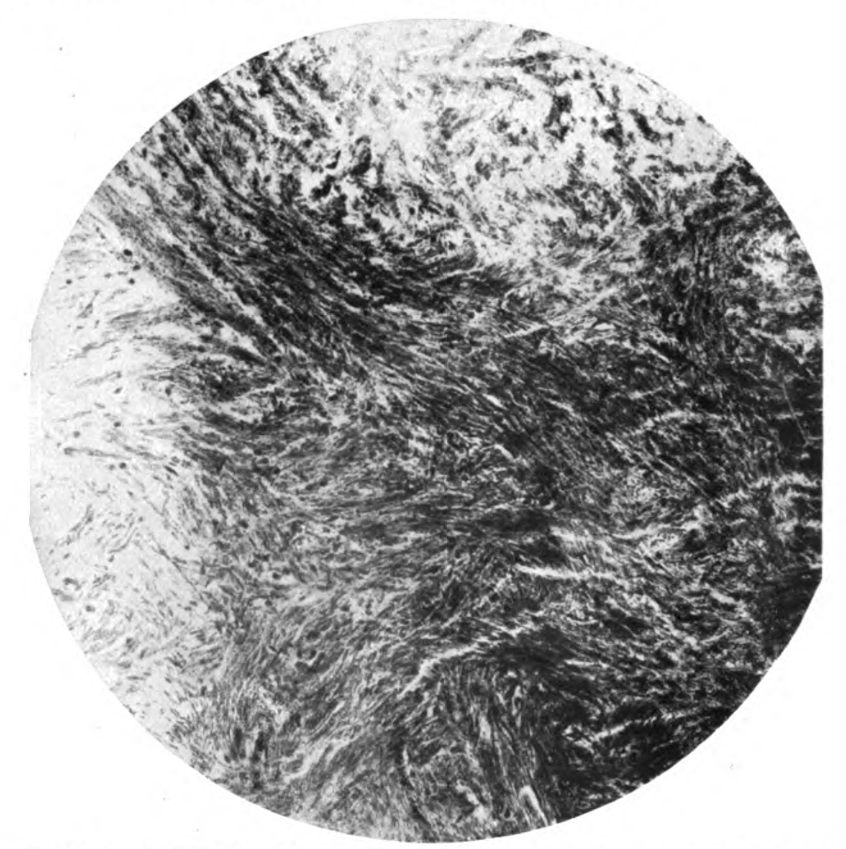


Abb. 2. Übersichtsbild. Zeiss, Obj. 8 mm, Okul. 4. Kameral. 30 cm. Färbung: Eisenhämatoxylin. Tumorzellen in faseriger Anordnung.

Der Schnitt Nr. 3. Hier finden wir keine Höhlenbildungen mehr, sondern ziemlich reichliche Nervenfaserbündel wie im Amputationsneurome, von denen einige mit den dichten Gruppen der Tumorzellen in engem Zusammenhang stehen. In den Präparaten der Silberimprägnation oder der *Heidenhain*schen Färbung wird festgestellt, daß die Nervenfasern in gewisser Strecke fast normal aussehen und doch in der Nähe der Tumorzellengruppen deutliche Hypertrophie der *Schwann*schen Scheide darstellen, und zwar je näher sie den Tumor-

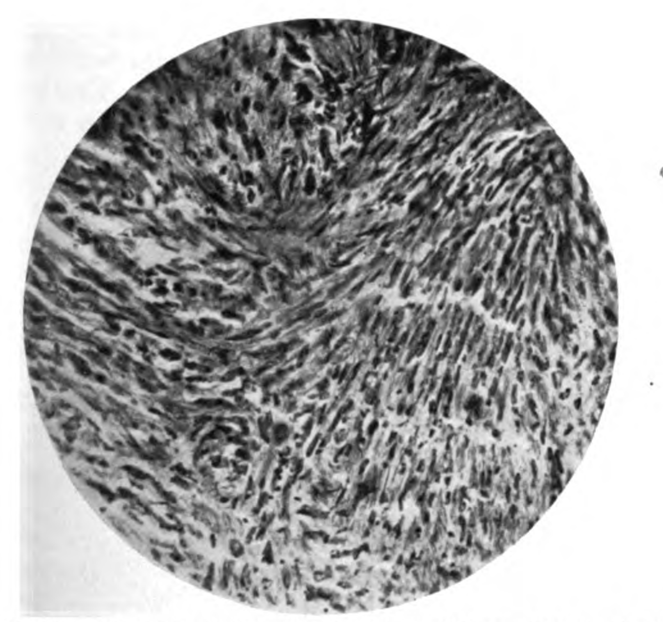


Abb. 3. Zeiss. Obj. 4 mm. Okul. 8. Kameral. 30 cm. Färbung: Bielschowskysche Silberimprägnation. Junge Tumorzellen in faseriger Anordnung.

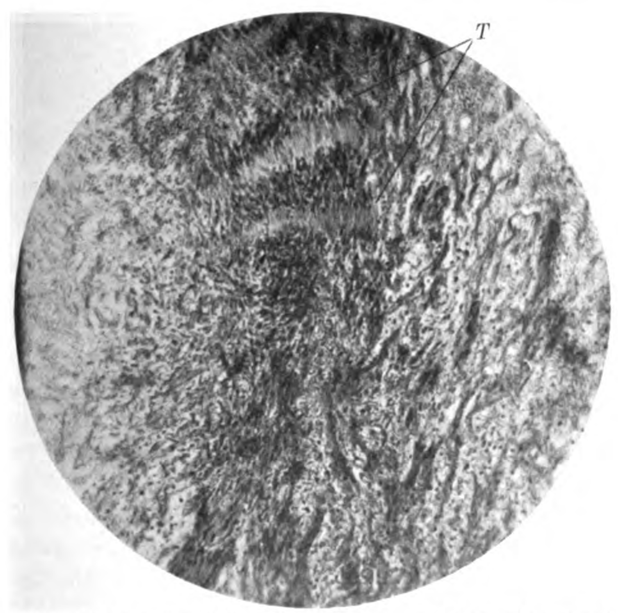


Abb. 4. Zeiss. Obj. 8 mm. Okul. 4. Kameral. 25 cm. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Tigroide Anordnung *(T)* der Tumorzellen.

zellen liegen, desto deutlicher wird die Hypertrophie der Scheide sichtbar. Die spindelförmigen Kerne einiger *Schwann*schen Scheide neigen dazu die Nervenfasern in 1—2 oder 3 Reihen rasch zu hypertrophieren und dringen schließlich in die Tumorzellengruppen verbunden hinein. Günstigenfalls kann man an beiden Enden einer Nervenfaser, die Hyperplasie der Kerne und die Hypertrophie der *Schwann*schen Scheide gleichzeitig in ein und demselben Schnitte konstatieren. Weiter ist auch interessant, daß einige in den Tumorzellengruppen eingedrungene

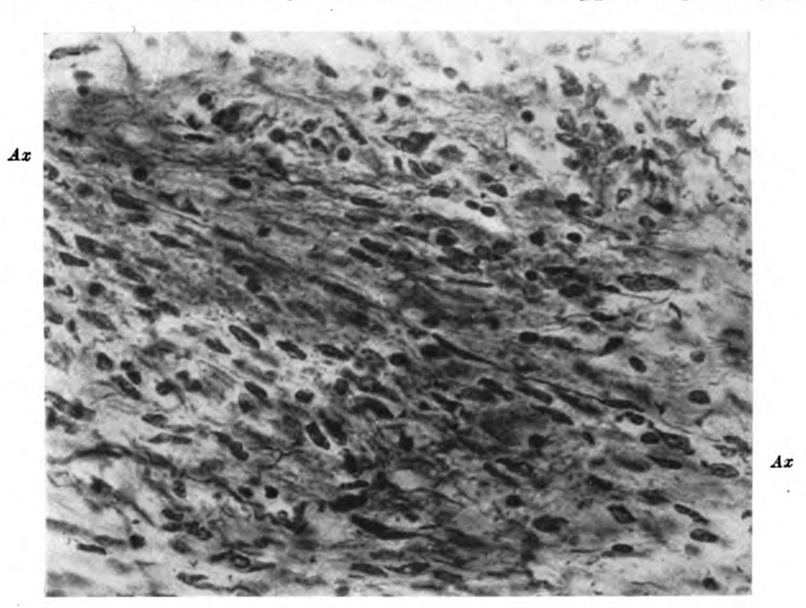


Abb. 5. Zeiss. Obj. 4 mm. Okul. 6. Kameral 25 cm. Färbung: Bielschowskysche Silberimprägnation. *Ax* **= Ein Achsenzylinder im geradlinigen Verlaufe.**

Nervenfasern mit den Zellsträngen des Tumors geschlängelt oder geknickt verlaufen.

Der obige Befund scheint in der Literatur der Nervenpathologie noch niemals beschrieben worden zu sein.

Der Schnitt Nr. 4. Wie es makroskopisch sich zeigt, so ist auch die Begrenzung der Tumorzellengruppen mikroskopisch gegen die Umgebung sehr scharf erkennbar. Die Tigroide-Bildungen im Tumorteile sind in diesem Schnitte besonders ausgeprägt.

Der Schnitt Nr. 5. Hier verlaufen die Nervenfasern meistens in die Scheiden des Tumors hinein und durch diese gerad inig peripherwärts, während nur geringere Anteile derselben in die Tumorklümpchen eindringen.

Der Schnitt Nr. 6. Die Längs- und Querschnitte der dem Tumor

sich anschließenden Vagusstümpfe. Außer leichtgradigen regressiven Metamorphosen in den Achselzylindern und Markscheiden sind die Vagusstümpfe im allgemeinen nicht ausgesprochen verändert.

Der Schnitt Nr. 7. Er erweist sich als eine einfache Lymphdrüse, die etwas angeschwollene Keimzentren und Follikeln enthalten. In dem Hilus und den Marksubstanzen besteht Ansammlung von serösem Erguß in mäßig reichlicher Menge. Keine metastatische Herde des Tumors nachweisbar.



Abb. 6. Zeiss. Obj. 4 mm. Okul. 4. Kameral. 35 cm. Nervenfaser in Tumorzellen.

Durch die ganzen Präparate hindurch können wir tatsächlich weder Ganglienzellen noch nach *Cajal*scher Gliafärbung positive Zellen nachweisen.

Zusammenfassend ist folgendes zu sagen. Aus dem obigen Befunde glauben wir einen Tumor vor uns zu haben, welche einwandfrei im Verlaufe des Nervus vagus ausgegangen ist. Wenngleich ein Teil der Nervenfasern innerhalb der Kapsel ohne Hindernis peripherwärts verläuft, dringt doch der Hauptteil derselben in die Tumormasse ein, und steht mit ihr in innigster Beziehung. Die Nervenfasern verlaufen zuerst ungefähr gradlinig, nehmen aber dann nach der Beimengung mit Tumorzellen verschiedenartige geschlängelte oder abgezweigte Richtungen und zeigen ein sehr ähnliches Bild wie in einem Amputationsneurome.

Bei genauer Beobachtung weisen einzelne Nervenfasern zuerst Hypertrophie der *Schwann*schen Scheide, und zwar eine deutliche Proliferierung der den Nervenfasern dicht anliegenden spindeligen Kerne auf. Die Kerne sind ursprünglich entlang der Nervenfasern in einer Reihe, aber allmählich an Dichtigkeit zunehmend in zwei oder drei

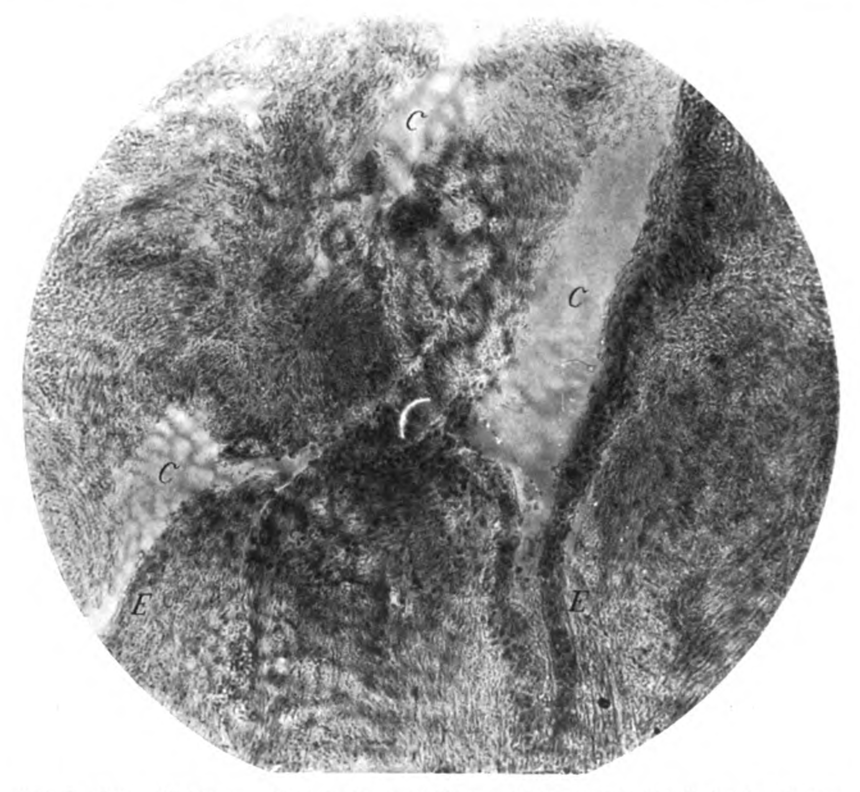


Abb. 7. Zeiss. Obj. 8 mm. Okul. 6. Kameral. 20 cm. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Cystenbildung durch Erweichung, an deren Wandung die Tumorzellen epithelartig sich anordnen. *C* = Cystenbildungen. *E* = Epithelial angeordnete Tumorzellen.

Reihen angeordnet und verlieren sich schließlich in geschlossener Tumorzellengruppierung. Andererseits stimmen die Tumorzellen in der Struktur, den Verhältnissen für das Protoplasma und nach sonstigen morphologischen Befunden vollständig mit den proliferierten *Schwann*schen Zellen überein. Also in unserem Falle glauben wir wohl behaupten zu können, daß der Tumor aus den Zellen der *Schwann*schen Scheide entstanden ist. Dieser Befund ist in der Literatur noch nie veröffentlicht worden.

Wie schon gesagt, ist der Tumor nicht eine einfache Masse, sondern besteht aus mehreren erbsen- bis kleinspitzgroßen Klümpchen. Auch

unter dem Mikroskop zeigt es sich, daß in einem bestimmten Klümpchen des Tumors nur eine bestimmte Gruppe der Nervenbündel eindringt. Daher ist es höchst wahrscheinlich, daß jedes einzelne Faserbündel unabhängig von anderen (also selbständig) an der Tumorbildung sich beteiligt hat.

Die Hauptbestandteile des Tumors sind histologisch 3 Typen der Zellen: Der erste Typus ist durchschnittlich 10,7 μ in der Größe und besitzt spindlige, blasige Kerne, in denen nur spärliche Chromatinkörner zerstreut vorhanden sind; die Kerne des zweiten Typus sind 20,3 μ groß, länglich-oval chromatinreich und mehr oder weniger stark lichtbrechend; der dritte Typus ähnelt dem Lymphocyt in der Morphologie, ist aber etwas größer als der letztere und sehr chromatinreich. Diese drei Typen der Zellen erweisen sich bei genauer Beobachtung als die Abkömmlinge aus ein und derselben Zellspezies, welche nach verschiedenen Wachstumsstadien, Lebensverhältnissen und Differenzierungsgraden verschiedene Äußerungen manifestieren. Besonders interessant ist die Tigroidanordnung der Kerne des zweiten Typus. Sie ist wahrscheinlich dadurch verursacht, daß zahlreiche Kerne der *Schwann*schen Zellen gleichzeitig und gleichkräftig sich proliferierten. Es muß mit der Tatsache in gewisser Beziehung stehen, daß die *Schwann*schen Zellen der reifen Nervenfasern immer in fast gleichen Abständen angeordnet sind.

Sonst ist bemerkbar, daß das Gewebe innerhalb der Tigroidbildungen zuweilen durch Ernährungsstörungen von nekrotischer Erweichung (oder Verflüssigung) befallen ist, wo die intervalle Strecke zwischen beiden gegeneinander liegenden Kerngruppen zu weit entfernt ist.

Auch kleine Höhlenbildungen in der Tumormasse müssen sicherlich durch Gewebserweichung entstanden sein, und was die spezielle Anordnung der Tumorzellen an der Wandung dieser Erweichungscysten betrifft, so kann von einer epithelial-cystischen Natur nicht gesprochen werden, weil *Kimura* die Genese solcher Erweichungshöhlen in Gliomen schon klar festgestellt hat.

Die internucleären, für Zellenleiber gehaltenen Substanzen sind sehr undeutlich begrenzt und enthalten ganz feine Fibrillen, welche in prämaturen Zellen noch ungenügend sich entwickeln, und mit der Reife derselben allmählich an Dicke zunehmen. Sie sind nicht von Natur Achsenzylinder (also Neurofibrillen) oder Bindegewebe, sondern lassen sich bei Silberimprägnation, *Mallory*scher Färbung und anderen Färbungsreaktionen als die Produkte bei der funktionellen Differenzierung der *Schwann*schen Zellen erkennen. Im normalen Verhältnisse ist die *Schwann*sche Scheide aus diesen Fibrillen gebildet.

Nach *Heidenhain*schen und *Bielschowsky*schen Färbungen konstatieren wir zwischen den Zellsträngen der Geschwulst eingelagerte Nervenelemente, d. h. markhaltige Nervenfasern oder dicke Achsenzylin-

der, welche jedoch gewissermaßen Degenerationen erfahren haben. Weiter sind noch feinere Achsenzylinder und Neurofibrillen gefunden. Obwohl diese Nervenelemente ursprünglich im eigentlichen Nervus vagus schon präexistent vorhanden sein müssen, kann man doch das Vorhandensein derjenigen Neurofibrillen auch nicht gänzlich negieren, welche durch Verästelung und Verlagerung der präformierten Nervenelemente entstanden sein müssen.

Daß die kleinen Nervenfasern in diesem Tumor mannigfach sich verflechten, geschlängelt oder gekreuzt verlaufen, kann nicht nur passiv, d. h. durch den Druck eines Tumorklümpchens oder einer Tumorzellengruppe, sondern auch aktiv (automatisch), d.h. durch das schnelle Längenwachstum der betreffenden Nervenstrecke, und zwar der endogenen Elemente verursacht werden, wie es in einem Amputationsneurom gesehen wird.

José Verocay[1]) beobachtete einen histologisch ähnlichen Fall von Kleinhirnbrückentumor mit multiplen Metastasen. In der mikroskopischen Untersuchung sagte er: „Was zuerst die Geschwulstmasse selbst anbelangt, so haben wir gesehen, daß die Gewebszüge derselben im allgemeinen sich in parallele Bänder auflösen lassen, welche ihrerseits aus zahlreichen zarten, dicht gedrängten, parallel verlaufenden, oft starren Fibrillen zusammengesetzt werden, oder nur eine undeutliche feine Längsstreifung erkennen lassen oder endlich aus mehr homogenem Protoplasma bestehen. Das Geschwulstgewebe läßt überall eine gewisse Tendenz, sich in mehr oder minder deutlich geschichtete Gebilde zusammenzulegen, erkennen. Ein deutlich umschriebener Protoplasmaleib kann um die Kerne herum nicht unterschieden werden. Die spindeligen, längsovalen, ja stäbchenförmigen Kerne liegen in den Bündeln parallel zueinander, so daß auch dort, wo keine deutlichen Fibrillen oder protoplasmatische Bänder gesehen werden, durch diese Anordnung der Kerne das Geschwulstgewebe gewissermaßen sein eigentümlich gleichmäßiges Aussehen doch behält. Neben der Eigenschaft, sich parallel, mehr oder minder gleichmäßig über die Bündel zu verteilen, zeigen die Kerne oft die Tendenz, sich von Strecke zu Strecke zu häufen, so daß durch den Wechsel kernreicher und kernloser Partien eigentümliche Querbänder entstehen". Für die Benennung dieses Tumors schlug er vor, „daß die kurze, analoge Bezeichnung ‚Neurinoma' im Sinne einer Fasergeschwulst nervöser Natur akzeptabel wäre". Und um Verwirrungen zu vermeiden „könnten besondere akzessorische Befunde durch ein Attribut zum Ausdruck gebracht werden, v. g. Neurinoma gangliosum, gliosum, fibrosum, fibroides, sarcomatodes usw." Also nach *Verocay*scher Benennung könnte unser Fall des Vagustumors unter „Neurinoma sarcomatodes" eingereiht werden.

[1]) *J. Verocay*, Zur Kenntnis der „Neurofibroma". Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 48, 1—69. 1910.

(Aus der Chirurgischen Klinik der staatlichen Hochschule medizinischer Wissenschaften in Leningrad [Petersburg]. — Direktor: Prof. Dr. *Erich Hesse*.)

Das praktische Resultat der Nebennierenexstirpation bei der sog. Spontangangrän nach den Angaben von 110 Fällen russischer Chirurgen.

Von

Dr. **Benedikt Herzberg,**

Assistent der Klinik.

(Eingegangen am 10. Juni 1926.)

Es gibt heutzutage wohl kaum noch eine andere chirurgische Erkrankung, zu deren Behandlung so verschiedenartige Methoden vorgeschlagen worden sind, als gerade die sog. spontan Gangrän.

Die Ursache hierfür ist in der noch nicht geklärten Ätiologie dieses Leidens zu suchen. Die von *Zoege v. Manteuffel*, *Bürger*, *Glebowitsch* u. a. aufgestellten Hypothesen haben keine allgemeine Anerkennung gefunden.

Im Jahre 1911 sprach *Oppel* die Vermutung aus, daß der spontanen Gangrän eine Hyperfunktion der Nebennieren zugrunde liegt. Die Veränderungen an den Arterien, die bei der spontanen Gangrän beobachtet werden, sind, wie *Oppel* meint, nur lokale Symptome der allgemeinen Erkrankung des arteriellen Systems. Diese sekundäre Erkrankung des arteriellen Systems nennt *Oppel Arteriosis suprarenalis* im Gegensatz zur Arteriosklerose, doch gibt er auch die Möglichkeit einer anderen Grundlage für die Entwicklung dieser Arteriose zu. Es ist bezeichnend, daß diese Erkrankung in verhältnismäßig jungen Jahren einsetzt, etwa um das 30. bis 40. Lebensjahr.

Auf dem 12. russischen Chirurgenkongreß schlug *Oppel* vor, die spontane Gangrän durch Röntgenbestrahlung der Nebennieren zu behandeln.

Auf Grund von Laboratoriumsuntersuchungen und der klinischen Beobachtungen *Oppels* und seiner Schüler ergab es sich, daß bei der weitaus größten Mehrzahl der Patienten, die an spontaner Gangrän litten, das Blutserum die Norm übersteigende Werte an gefäßverengenden Stoffen enthielt (*Girgolaff*, *Trussoff*, *Glebowitsch*, *Achutin*, *Ornatsky*), ferner, daß in diesen Fällen ein Spasmus der peripheren Ge-

fäße vorlag (*Jegoroff*), Hyperglykämie nachweisbar war, was als eins der Hauptmerkmale der Hyperadrenalinämie anzusehen ist (*Obraszoff*), Hyperthrombocytose und Neigung zur Hyperglobulie beobachtet wurde (*Bock*, *Glebowitsch*) und endlich die Gerinnung und die Viskosität des Blutes gesteigert waren (*Ostrogorsky*, *Glebowitsch*). Diese Angaben decken sich mit den Resultaten der experimentellen Adrenalinämie.

Somit wird nach den Untersuchungen der *Oppel*schen Schule bei Gangränkranken eine erhöhte Ausscheidung des Nebennierensekrets in die Blutbahn beobachtet, wodurch ein Spasmus in den kleinen arteriellen Gefäßen hervorgerufen wird, es kommt dann zur Sklerose der äußeren Gefäßwand, zur Degeneration der Media, zur Wucherung der Intima und endlich zur Thrombose des Gefäßlumens. Vom Gedanken ausgehend, daß gerade die Hyperfunktion der Nebennieren für die spontane Gangrän (die suprarenale Arteriose nach *Oppel*) verantwortlich ist, hat *Oppel* den Vorschlag gemacht, die Sekretion des Adrenalins durch Entfernung der einen Nebenniere herabzusetzen und hat selbst im Jahre 1912 die erste Nebennierenexstirpation ausgeführt.

Eine Bestätigung seiner Annahme am klinischen Material sieht *Oppel* in der Tatsache, daß nach der Epinephrektomie die Menge der gefäßverengenden Stoffe unter die Norm sinkt (daher sieht *Oppel* in der erhöhten Menge der gefäßverengenden Stoffe vor der Operation eine Hypersupraadrenalinämie). Nach der Epinephrektomie fällt der systolische und der diastolische Blutdruck, der periphere Druck jedoch (bei Kranken unter 40 Jahren) steigt, was sich in befriedigender Weise durch das Aufhören des Gefäßkrampfes in den Arterien erklären läßt.

Nach den Untersuchungen von *Sarkewitsch* bleibt der Blutdruck des Gangränkranken nach der Epinephrektomie dauernd niedrig und ist nicht auf die Narkose oder den Schock, sondern einzig und allein auf die Entfernung der Nebenniere zurückzuführen. Nach der Epinephrektomie stellt sich auch der Zuckergehalt im Blut auf normalen Werten ein (*Obraszoff*). Die Zahl der Thrombocyten fällt (*Bock*). Die histologische Untersuchung der, aus Anlaß einer spontanen Gangrän operativ entfernten Nebennieren ergibt, daß in allen Fällen die Rindenschicht große Mengen von Lipoiden enthält, die Pigmentschicht und die Kapsel erscheinen verdickt (*Ljalin*). Nach der Auffassung von *Oppel* sind das alles Anzeichen einer Hyperfunktion der Nebennieren.

Die Epinephrektomie ruft in den meisten Fällen eine Herabsetzung der Viscosität des Blutes und eine Verzögerung der Gerinnung hervor (*Ostrogorsky*). Nach Ablauf einer gewissen Frist tritt dann wieder in vielen Fällen eine beschleunigte Gerinnung und eine gesteigerte Viscosität auf. Das Blut eines epinephrektomierten Kranken wirkt auf den isolierten Darm einer Katze wie das Blut eines gesunden Menschen, während vor der Operation das Blut eines an spontaner Gangrän Lei-

denden auf den Darm der Katze wie normales Blut mit Zusatz von Adrenalin wirkt (*Ornatsky*).

Auf Grund all dieser Erwägungen hält *Oppel* sich für berechtigt, die Bezeichnung spontane Gangrän durch die Diagnose *Gangraena arteriotica suprarenalis* zu ersetzen und den Begriff einer *Epinephritis chronica hypersecretoria* zu prägen.

Durch eine ganze Reihe von Arbeiten sind die Ergebnisse *Oppels* und der *Oppel*schen Schule einer kritischen Nachprüfung unterzogen worden.

Die Adrenalinämie im Blute vieler an spontaner Gangrän Erkrankten wird von einer Reihe von Forschern geleugnet (*Almasowa, Lichatschewa*).

M. Jegoroff, Stradyn und *Neprjachin* stehen auf dem Standpunkt, daß im peripheren Blut der an spontaner Gangrän Leidenden durchaus nicht immer gefäßverengende Stoffe nachweisbar sind.

Ptschelina behauptet, daß das Blut der Gangränkranken im Vergleich zum Blut Gesunder keine gesteigerte gefäßverengende Wirkung ausübt.

Duchinowa hat nach Entfernung einer Nebenniere bei einem an spontaner Gangrän leidenden Kranken eine gefäßverengende Wirkung beobachtet, und *Dmitrijeff* hat einem Gangränkranken die Nebenniere eines Hundes subcutan implantiert und glaubt dadurch einen günstigen Erfolg erzielt zu haben. Der Blutdruck ist in vielen Fällen normal und bleibt auch nach der Entfernung der Nebenniere unverändert. Die Viscosität erweist sich, einigen Beobachtungen nach, ebenfalls normal (*Stradyn, Kartaschoff*). Die Gerinnung hält sich auch in normalen Grenzen (*Stradyn*). *Bogomoletz* hat kein einziges Mal Veränderungen an der Marksubstanz entdeckt, die von erhöhter Adrenalinsekretion gezeugt hätten. Im Organextrakt konnte das Adrenalin chemisch nicht nachgewiesen werden.

Bei 3 Kranken wurde sogar eine Atrophie der Marksubstanz beobachtet, die eher für eine Hypofunktion spricht, dabei konnte diese Atrophie an beiden Nebennieren nachgewiesen werden. *Lawotschkin* veröffentlichte eine Arbeit, in welcher er die Epinephrektomie zur Behandlung der spontanen Gangrän in scharfer Kritik als ein nicht rationelles Verfahren kennzeichnet. Wir sehen also, daß der theoretische Aufbau der Lehre *Oppels* von einer Reihe russischer Chirurgen nicht ohne Widerspruch geblieben ist. Außerhalb Rußlands scheint diese Frage bisher nicht aufgeworfen zu sein.

Die unter der Leitung von Prof. *E. Hesse* stehende Klinik hat mit großem Interesse den Aufbau der Lehre der *Oppel*schen Schule verfolgt. Da es aus technischen Gründen nicht möglich war, alle die Voruntersuchungen zu machen, die in der *Oppel*schen Klinik üblich sind, mußten wir uns mit der Aufgabe begnügen, nur die klinischen Resultate der Epinephrektomie bei spontaner Gangrän zu prüfen. Eine zusammenfassende Darlegung dieser Frage fehlt bis jetzt.

Auf die theoretische Begründung der Epinephrektomie werden wir hier nicht weiter eingehen.

Unser eigenes Material umfaßt 8 Fälle von linksseitiger Epinephrektomie, dazu gesellen sich noch insgesamt 102 Fälle, in welchen in Rußland die Epinephrektomie ausgeführt worden ist.

Außerhalb Rußlands hat *Leriche* im Jahre 1925 3 Fälle von Epinephrektomie veröffentlicht, und verzeichnet einen günstigen Einfluß auf den Verlauf der spontanen Gangrän.

Unser Material verdanken wir 19 Autoren:

Dr. Astwazaturoff	2	Fälle
Prof. Bogoras	1	Fall
Prof. Wosnessensky	3	Fälle
Prof. Hesse	8	„
Prof. Girgolaff	4	„
Prof. Goljanizky	2	„
Dr. Gordejeff	1	Fall
Prof. J. J. Grekov	3	Fälle
Dr. Saloga	4	„
Prof. Mirotworzeff	2	„
Dr. Meschtschaninoff	1	Fall
Prof. Oppel	58	Fälle*)
Prof. Petroff	2	„ **)
Prof. Rubascheff-(Perelmann)	3	„
Prof. Spassokukotzky	6	„
Dr. Sokoloff N. N.	1	Fall
Prof. Tschatschiani	4	Fälle
Prof. Schaack (Duchinowa)	1	Fall
Dr. Schitoff	4	Fälle
Summa	110	Fälle

Wir lassen kurz die Krankengeschichten unserer 8 Fälle folgen, in welchen, auf Grund der klinischen Untersuchung, die Diagnose auf Endarteriitis obliterans gestellt und die Nebennierenexstirpation ausgeführt wurde.

Fall 1. 25jähr. Mann. Musiker, Raucher, 1 Jahr krank, Schmerzen in den unteren Extremitäten, besonders in den Waden, Parästesien und Frösteln in allen Gliedern. Cyanose des rechten Unterschenkels, ebendaselbst ein Geschwür von 2 cm im Durchmesser. Der Puls fehlt in beiden A. dorsales pedis, den beiden A. popliteae, der rechten A. femoralis, den beiden A. radiales. Blutdruck nach *Korotkoff*: Maximum 155, Minimum 100. *Ligatur der V. popliteae.* Die Gangrän schreitet fort, *Amputation des rechten Oberschenkels.* Angesichts der immer mehr anwachsenden krankhaften Erscheinungen an den übrigen Extremitäten wurde am 2. V. 1923 die *Epinephrektomie* (Prof. *Hesse*) ausgeführt. Am 4. Tage Auftreten des Pulses in den beiden A. radiales, Verschwinden der Schmerzen und des Fröstelns. Der Blutdruck: Maximum 135, Minimum 95. 1 Jahr nach der Operation

*) Zitiert nach *J. P. Grekov.* Bis zum Mai 1926 hat Prof. *Oppel* schon 90 Epinephrektomien bei spontaner Gangrän ausgeführt. Herrn Prof. *Oppel* sagen wir für Mitteilung seines Materials unseren ergebensten Dank.

**) Der 3. Fall von *Petroff* ist im Material von *Oppel* einbegriffen.

fühlte der Pat. sich gut, war arbeitsfähig. Der Puls an allen Extremitäten fühlbar. Am 1. VI. 1925, also 2 Jahre nach der Operation, trat Pat. mit einem Geschwür am 4. Finger der linken Hand abermals in die Klinik ein. Der Puls fehlt an der rechten A. femoralis, der linken A. dorsalis pedis, der linken A. radialis. Der Blutdruck nach *Riva Rocci* 135. In den linken M. pectoralis *wird der Eierstock einer Kuh implantiert* *), kein Resultat. Nach 2 Monaten verheilte das Geschwür. Im Oktober 1925 (1 Jahr 5 Mon. p. o.) bildete sich ein Geschwür am linken Fuß, starke Schmerzen in allen Extremitäten, der Puls wie bei den früheren Untersuchungen.

Fall 2. 61 jähriger Mann. Arbeiter, Trinker, Raucher. Sieht jünger aus als es seinem Alter entspricht. 4 Jahre krank. Schmerzen in den Beinen. Parästhesien, Claudicatio intermittens. Vor $1^1/_2$ Monaten bildete sich ein Geschwür am Hacken, von 2 cm im Durchmesser. Der Puls fehlt in beiden A. dorsales pedis und in der linken A. poplitea. Blutdruck: Maximum 183, Minimum 90. Im Blute 396 440 Thrombocyten, Zuckergehalt 0,19%. 12. VI. 1923 Epinephrektomie (*Kusmin*) ausgeführt. Die Schmerzen schwanden nicht. Die Erscheinungen der Gangrän nahmen rasch zu. Am 20. VI. *Amputation des linken Oberschenkels.* Gleichzeitig stellten sich Symptome einer allgemeinen Infektion ein, die ihren Ausgangspunkt in der Operationswunde hatte, der Kranke erlag dieser Infektion am 23. Tage nach der Epinephrektomie. Sektion: Unbedeutende Atherosklerose und parenchymatöse Degeneration aller Organe. Das Lumen der linken A. iliaca com. ist durch einen Thrombus von grauer Farbe verschlossen, der stellenweise eng mit der Gefäßwand verbacken ist. Die rechte Nebenniere von normaler Größe. Von der linken ist etwa $^1/_3$ erhalten.

Fall 3. 36 jähr. Mann. Arbeiter, Trinker, Raucher. 8 Jahre krank, Schmerzen in den Waden, Kältegefühl und Vertaubung in den Beinen. Ein Geschwür an der großen Zehe links, Ödem. Der Puls fehlt in der linken A. dorsalis pedis und in der A. popliteae. Der Puls der linken A. femoralis kaum zu fühlen. Der Blutdruck: Maximum 116, Minimum 75. 26. VI. 1923 Epinephrektomie (*Kusmin*). Der Blutdruck blieb unverändert. Wurde mit unverheiltem Geschwür aus der Klinik entlassen. Am 18. XII. 1923 Geschwür am Fuß und Ödem des Unterschenkels. Es wurden die *periarterielle Sympathektomie an der A. femoralis*, dann die *Alkoholinjektion* in den Stamm des N. ischiadicus und endlich die Ligatur des Vas deferens nach *Steinach* ausgeführt, doch ohne jeglichen Erfolg. Am 15. III. 1924 *Amputation des linken Oberschenkels.* Am 21. IV. 1924 Schmerzen im rechten Bein. Der Puls fehlt an der rechten A. dorsalis pedis. Im Juli 1925 (2 Jahre 1 Mon. p. o.) starke Schmerzen im rechten Bein. Weitere Beobachtungen fehlen.

Fall 4. 47 jähr. Mann. Arbeiter, Raucher, Trinker. Schmerzen in den unteren Extremitäten, Parästhesien, Clandicatio intermittens. 3 Jahre krank. Der Puls fehlt in den beiden A. dorsales pedis, in den beiden A. popliteae und in der rechten A. femoralis. Der Blutdruck: Maximum 170, Minimum 80. 21. X. 1923 Epinephrektomie (Prof. *Hesse*). Kein Erfolg. Nach Ablauf eines Jahres vollständiges Fehlen des Pulses an den unteren Extremitäten.

Fall 5. 55 jähr. Mann, Ingenieur. $1^1/_2$ Monate krank. Schmerzen in den Beinen, Kältegefühl, Cyanose, Claudicatio intermittens. Leidet von seinem 31. Lebensjahre an rezidivierenden Venenentzündungen der unteren Extremitäten. Der Puls fehlt in der A. dorsalis pedis. Blutdruck: Maximum 138, Minimum 70. 31. X. 1923 Epinephrektomie (Prof. *Hesse*). Eiterung im Paranephron. Unbedeutende Verringerung der Schmerzen im Laufe von 6 Wochen. Der Puls und der

*) Von der Überlegung ausgehend, daß die sogen. spontane Gangrän bei *weiblichen* Individuen fast nie beobachtet wird.

Blutdruck unverändert. Nach Ablauf von 2 Monaten äußerst heftige Schmerzen, der Puls fehlt in beiden A. dorsales pedis und der linken A. poplitea. Muskeldiastase in der Operationsnarbe. Nach $1^1/_2$ Jahren fortwährende Schmerzen. Kein Erfolg.

Fall 6. 37 jähr. Mann, Bäcker. Raucher, Trinker. 1 Jahr krank. Schmerzen in den Waden. Ein Geschwür an der linken großen Zehe. Der Puls fehlt in der linken A. dorsalis und der A. poplitea. Blutdruck: Maximum 138, Minimum 82. 16. I. 1924 Epinephrektomie (*Kusmin*). Kein Erfolg. 5. II. 1924 *periarterielle Sympathektomie* der A. femoralis. Kein Erfolg. Am 17. III. *Amputation des Oberschenkels.* Die Arterie ist in ihrem ganzen Verlauf thrombosiert. Schmerzen im Amputationsstumpf, Geschwür daselbst. Am 21. I. 1925 Reamputation. Schmerzen in beiden Beinen.

Fall 7. 41 jähr. Mann. 1 Jahr krank, Schmerzen im rechten Fuß. Gangrän der 4. Zehe. Der Puls fehlt an der rechten A. dorsalis pedis und an der A. poplitea. Der Blutdruck nach *Riva-Rocci* 142. 20. VIII. 1925 Epinephrektomie (*Mambrez*). Äußerst heftige Schmerzen. Die Gangrän schreitet rasch vorwärts, erfaßt auch den Unterschenkel. Am 27. VIII. *Amputation des rechten Oberschenkels.* Die A. femoralis erweist sich als thrombosiert. Die Schmerzen verschwanden. Der Pat. fühlt sich im Laufe von 6 Monaten gut. Die histologische Untersuchung der Nebenniere ergab: die Rindenschicht mäßig entwickelt, die Markschicht schwach entwickelt. Die Zellen der Rindenschicht sind groß, enthalten große Mengen von Lipoiden. Die Pigmentschicht ist nicht vorhanden (Privat-Dozent *Wituschinsky*).

Fall 8. 24 jähr. Mann. 2 Jahre krank. Unerträgliche Schmerzen in den unteren Extremitäten, Claudicatio intermittens. 3 Wochen ein Geschwür und Ödem am rechten Fuß. Der Puls fehlt in den beiden A. dorsales pedis und in den beiden A. popliteae. Auch an der rechten A. radialis ist der Puls nicht zu fühlen. Der Blutdruck: Maximum 135, Minimum 94. 10. II. 1926 Epinephrektomie (*Herzberg*). Am folgenden Tage Verringerung der Schmerzen. Vom 4. Tage an verschorft das Geschwür. Am 13. II. Blutdruck 125 Maximum, 80 Minimum. Schwere Vereiterung im Paranephron, katarrhalische Pneumonie. Nach Ablauf von 2 Wochen war das Geschwür verheilt, das Ödem geschwunden. Am 27. II. wurde der Patient mit verheiltem Geschwür und unbedeutenden Schmerzen entlassen. Blutdruck: Maximum 125, Minimum 80. Die histologische Untersuchung ergab: die Rindenschicht gut entwickelt, die Markschicht schwach entwickelt, der Lipoidgehalt in der Rindenschicht herabgesetzt. Die Lipoide sind hauptsächlich in den Zellen der Glomerulaschicht zu sehen. Die Pigmentschicht ist schwach entwickelt. Die Gefäße der Rindenschicht sind hyperämisch, stellenweise ist das Bindegewebe in verstärktem Maße vertreten (Privat-Dozent *Wituschinsky*).

In allen angeführten Fällen wurde die Epinephrektomie in allgemeiner Chloroform- oder Äthernarkose ausgeführt.

Die linke Nebenniere ist leichter zugänglich, sie wurde durch den Lumbalschnitt ohne Eröffnung des Bauchfelles freigelegt. In Anbetracht der großen Tiefe, aus welcher die Nebenniere entfernt werden muß, haben wir in unserer Klinik stets die 12. Rippe reseziert und dadurch einen bequemen Zugang zur Nebenniere geschaffen. Dank diesem Umstand haben wir nie eine größere Blutung zu verzeichnen gehabt, da unter Kontrolle des Auges die Gefäßklemmen und Ligaturen angelegt werden konnten. Auch die Blutung bei der Gewebsdurchtrennung

der Nebenniere selbst war nie bedeutend. Ungefähr $^1/_3$ der Nebenniere wurde an Ort und Stelle belassen, für den Fall einer etwaigen Aplasie der rechten Nebenniere.

In 3 Fällen wurde der zu entfernende Teil der Nebenniere mit einem Mal exstirpiert, in den übrigen Fällen stückweise herausgeholt. Die Wunde wurde vollständig vernäht. Die Operation als solche wurde gut vertragen.

In 4 Fällen wurde der postoperative Verlauf durch Eiterung des Paranephrons kompliziert (der gewöhnliche Prozentsatz der Eiterungen beträgt an unserer Klinik 5—7%), wobei in einem Falle Allgemeininfektion auftrat, welcher der Kranke am 23. Tage nach der Epinephrektomie erlag.

In 2 Fällen — es handelte sich um Kranke im Prodromalstadium der Gangrän — blieb die Operation ohne Erfolg und erleichterte die Beschwerden keineswegs. Einer dieser Fälle konnte im Laufe von 2 Jahren nach der Operation beobachtet werden (Fall 5), ein anderer im Laufe eines Jahres (Fall 6); in beiden Fällen war dem krankhaften Prozeß durch die Epinephrektomie nicht Einhalt getan.

Bei 3 Kranken, die mit Geschwüren und Gangränerscheinungen an den Beinen eintraten und bei welchen die Epinephrektomie als erster Versuch angesehen werden mußte, die Leiden der Kranken zu erleichtern, rettete dieser Eingriff die Extremität nicht, und wie die Beobachtungen im Laufe von $1^1/_2$ Jahren (Fall 6) und von 2 Jahren (Fall 3) beweisen, konnte diese Operation, wie auch andere Palliativmittel, die Entwicklung des krankhaften Prozesses nicht zum Stillstand bringen. In einem Fall, in welchem die Epinephrektomie als letztes Glied in der Kette der Eingriffe aufgefaßt werden muß, nachdem das am meisten geschädigte Glied schon amputiert war, erzielten wir ein ziemlich befriedigendes Resultat, welches etwa 2 Jahre anhielt. Der Puls in den Arterien wurde fühlbar, die Cyanose der Hände schwand, die Schmerzen hörten auf. Doch nach Ablauf dieser Frist traten die krankhaften Erscheinungen mit erneuter Kraft auf.

Im letzten Fall, der im Februar 1926 operiert wurde, lagen unerträgliche Schmerzen, Claudicatio intermittens, ein Geschwür und Ödem am Fuß vor, das unmittelbare Operationsresultat war günstig. Die Schmerzen hörten auf, das Ödem schwand, das Geschwür verheilte, der Puls in der A. radialis wurde fühlbar, der zentrale Blutdruck sank. Ein gutes unmittelbares Resultat wurde auch an 2 unserer jüngsten Patienten erzielt, bei welchen der krankhafte Prozeß die Gefäße der unteren und oberen Extremitäten erfaßt hatte. In einem Fall ließen die Schmerzen während der kurzen Frist von etwa 6 Wochen nach. Bei der Betrachtung der Fälle 2 und 7 gewinnt man den Eindruck, daß nach der Epinephrektomie die Gangrän einen äußerst stürmischen

Verlauf nahm. Der Blutdruck blieb in 6 Fällen unverändert, in 2 Fällen, in welchen ein teilweise günstiges Resultat erzielt wurde, sank er.

Die mikroskopische Untersuchung der beiden Nebennieren eines Kranken ergab die Verdickung der Rindenschicht, die Markschicht war an beiden Nebennieren nur schwach entwickelt.

Fassen wir das Endergebnis unserer 8 Fälle zusammen, so haben wir einen Todesfall zu verzeichnen. In 6 Fällen hatte die Nebennierenexstirpation keinen Einfluß auf den Verlauf der Erkrankung. In einem Fall trat eine Besserung auf, doch war die Beobachtungszeit (17 Tage) so gering, daß dieser Fall nicht verwertet werden kann.

Sehen wir nun, wie die Resultate *Oppels* und anderer russischer Chirurgen waren.

58 Fälle von Epinephrektomie (die Fälle 9—66) sind von Prof. Oppel und seinen Schülern bis zum Jahre 1924 veröffentlicht worden.

Leider sind die Krankengeschichten der *Oppel*schen Klinik nicht immer genau angeführt, daher stützen wir uns auf die von *J. P. Grekow* veröffentlichte Zusammenstellung.

Die Kranken *Oppels*, 57 Männer und 1 Frau, lassen sich ihrem Alter nach folgendermaßen gruppieren:

vom 21. bis 30 Jahre	4 Fälle
„ 31. „ 40. „	17 „
„ 41. „ 50. „	29 „
„ 51. „ 60. „	5 „
„ 61. „ 70. „	3 „

Die Krankheitsdauer schwankt zwischen 2—15 Jahren. An 19 Kranken waren schon vor dem Eintritt in die Klinik Amputationen und verschiedene andere Operationen gemacht worden: wie z. B. die Ligatur der V. poplitea, die Durchtrennung des N. ischiadicus u. a. Gangrän der Leber, häufig mit Ödem des Fußes und des Unterschenkels, an 25 Kranken beobachtet. Nicht verheilende Geschwüre, ebenfalls mit Ödemen, an 19 Kranken. Das Fehlen des Pulses an der A. femosalis wurde in 5 Fällen vermerkt, an der A. poplitea in 29, an der A. tibialis und der A.dorsalis pedis in 17, an der A. brachialis in 1, an der A. radialis in 2, an der A. ulnaris und collateralis in 1 Fall. Im Jahre 1921 wurden 6 Epinephrektomien ausgeführt, im Jahre 1922 17, im Jahre 1923 31, in den ersten Monaten des Jahres 1924 4. Die ersten 9 Operationen wurden nach Eröffnung der Bauchhöhle ausgeführt, in den übrigen Fällen wurde die Nebenniere durch einen schrägen Lumbalschnitt freigelegt, in den letzten 18 Fällen wurde noch dazu die 12. Rippe reseziert. Die Operationsdauer beträgt bei Prof. *Oppel* 15—20 Minuten. In einigen Fällen wurde die Operation als solche schlecht vertragen. In 2 Fällen kam es zu einer schweren Reaktion, der Blutdruck sank, die Herztätigkeit versagte, es stellten sich Arrhyth-

mien ein. Ein Kranker erhielt in den ersten Tagen nach der Operation Adrenalin subcutan. Es wurden 8 Todesfälle vermerkt und zwar: 1 an Stenokardie, 1 an Schock, 2 an allgemeiner Infektion, 2 an katarrhalischer Pneumonie. Eine postoperative Pneumonie entwickelte sich 7 mal, 9 mal kam es zur Vereiterung, 2 mal zum Narbenbruch.

Der unmittelbare Erfolg der Epinephrektomie äußerte sich im Schwinden der Schmerzen sofort nach der Operation, die gangränösen Gewebsteile zeigten gleich nach der Operation eine Neigung zur Demarkation, das Ödem schwand, die Geschwüre begannen zu granulieren. In einer größeren Anzahl von Fällen war dieses unmittelbare gute Resultat auch von Dauer. Die Pulsation nach der Epinephrektomie stellte sich wieder ein: an der A. radialis 1 mal, an der A. ulnaris 1 mal, an der A. collateralis 1 mal, an der A. femoralis 1 mal, an der A. poplitea 5 mal, an der A. tibialis post. 5 mal, an der A. dorsalis pedis 2 mal. *24 mal mußte eine Amputation ausgeführt werden, 6 mal am Oberschenkel, 18 mal am Unterschenkel.* Im Laufe der ersten 3 Monate nach der Epinephrektomie wurden 17 Amputationen gemacht, später 7. Die periarterielle Sympathektomie nach *Leriche* wurde nach der Epinephrektomie 2 mal gemacht, die Venenligatur 4 mal, die Durchtrennung des N. ischiadicus 3 mal, des N. subcutaneus 1 mal, des N. tibialis 1 mal, aller Nerven des Unterschenkels 2 mal. In einem Fall wurde der Hoden eines gesunden Menschen transplantiert.

In 31 Fällen sind Nachuntersuchungen nach 6 Monaten bis zu 2 Jahren möglich gewesen. Vollständige Heilung, die sich durch Schwinden jeglicher krankhaften Symptome kennzeichnete, wurde in 10 Fällen konstatiert. In 3 Fällen davon wurde das Wiedererscheinen des Pulses an den peripheren Arterien beobachtet. Der Zuckergehalt im Blut hielt sich auf normaler Höhe.

Besserung der krankhaften Symptome, oder sogar deren teilweises Verschwinden nach der Epinephrektomie oder anderen palliativen Operationen, die 1 Jahr oder mehr nach der Epinephrektomie ausgeführt wurden, konnte in 5 Fällen vermerkt werden. Heilung jedoch mit Verlust der Extremität nicht später als 3 Monate nach der Epinephrektomie und Schwinden der krankhaften Symptome an den anderen Extremitäten, wenn solche früher vorlagen, konnte an 8 Kranken beobachtet werden.

Bei 8 Kranken trat die Gangrän mehrmals 3 Monate nach der Epinephrektomie auf, dieses Rezidiv der Gangrän erfolgte nach einem mehrere Monate währenden schmerzfreien Intervall, welches gleich nach der Operation einsetzte und nicht weniger als 3 Monate anhielt. Bei einem Kranken wurde die Amputation nach 3 Monaten ausgeführt, bei 3 Kranken nach 6 Monaten, bei 1 nach 7, bei einem nach 8, bei 1 nach 1 Jahr 7 Monaten, bei 1 nach 2 Jahren.

Die folgenden 44 Fälle gehören verschiedenen Autoren, ein kleiner Teil davon ist schon veröffentlicht, die Mehrzahl jedoch ist uns nach Umfrage von den einzelnen Autoren in Form kurzer Krankengeschichten zugesandt worden.

Ich halte es für meine Pflicht an dieser Stelle den verehrten Kollegen, die uns ihre Beobachtungen in liebenswürdigster Weise haben zukommen lassen, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Es folgt die kurze Beschreibung aller Fälle:

Fall 67 (Prof. *Girgolaff*). S., 42 Jahre alt, $1^1/_2$ Jahre krank. Schmerzen in den Armen und Beinen. Gangrän der rechten großen Zehe. Cyanose beider Hände. Amputation des linken Unterschenkels, Amputation des linken Zeigefingers und des linken kleinen Fingers. Der Puls ist kaum fühlbar. 1921 Epinephrektomie, Lumbalabschnitt. Die Schmerzen schwanden. Das Geschwür verheilte. Nach 11 Monaten ein Geschwür an der rechten großen Zehe. Ein Jahr darauf Amputation des rechten Unterschenkels. Schmerzen. Im Jahre 1923 starb Patient an Tuberkulose.

Fall 68 (Prof. *Girgolaff*). L., 42 Jahre alt. 3 Jahre krank, krampfartige Schmerzen in den Armen. Ligatur der beiden V. popliteae und der V. brachialis. Amputation beider Unterschenkel, Vasektomie. 1923 Epinephrektomie, Lumbalschnitt, kein Erfolg.

Fall 69 (Prof. *Girgolaff*), W., 38 Jahre alt. 11 Jahre krank. Gangrän dreier Finger der linken Hand. Amputation eines Fingers. Der Puls fehlt an den A. dorsales pedis und der linken A. radialis, an der linken A. femoralis ist er äußerst schwach. 1922 Epinephrektomie, Lumbalschnitt. Die Schmerzen verschwanden. Zeitweilig wurde der Puls an der A. radialis fühlbar. Der Erfolg war nur von kurzer Dauer, bald stellten sich wieder Schmerzen ein.

Fall 70 (Prof. *Girgolaff*). N., 45 Jahre alt. 1 Jahr krank. Geschwür an der 2. Zehe links. Amputation des rechten Unterschenkels. Der Puls fehlt an der linken A. poplitea. 1922 Epinephrektomie. Der Lumbalschnitt ohne Rippenresektion. Kein Erfolg. Nach 1 Monat Amputation des linken Unterschenkels. Schmerzen.

Fall 71 (Prof. *Goljanitzky*). N., 3 Monate krank, Schmerzen. Gangrän der großen Zehe rechts, Ödem. Der Puls fehlt in den beiden A. popliteae. Ligatur der rechten V. poplitea. 1922 Epinephrektomie. Lumbalschnitt ohne Rippenresektion. Der Puls in der linken A. dorsalis pedis wird fühlbar, es bildet sich eine Demarkationslinie. Der Pat. erlag am 21. Tage nach der Operation einer Pneumonie.

Fall 72 (Prof. *Goljanitzky*). J., 42 Jahre alt. Geschwür an der linken großen Zehe. Ligatur der V. poplitea links. 1922 Epinephrektomie. Kein Erfolg. Durchtrennung des N. ischiadicus. Am 14. Tage Amputation des Unterschenkels. 1 Jahr danach gesund.

Fall 73 (Prof. *Schaack-Duchinowa*). R., 44 Jahre alt. 16 Jahre krank, Schmerzen in den Fingern der linken Hand. 1912 Röntgenbestrahlung der Nebennieren. 1913 Amputation des rechten Oberschenkels. 1914 Amputation des linken Unterschenkels und Amputation zweier Finger der linken Hand. 1922 Epinephrektomie, Lumbalschnitt ohne Rippenresektion, Besserung des Allgemeinbefindens, Auftreten des Pulses in den A. brachialis. 1923 Ligatur der V. brachialis und Amputation von 4 Fingern der linken Hand. 1924 Schmerzen in den oberen Extremitäten.

Fall 74. (*Gordejeff*). R., 47 Jahre alt. 2 Jahre krank. Ein Geschwür zwischen der 1. und 2. Zehe links. Der Puls fehlt in der rechten A. dorsalis pedis, der linken A. poplitea und der rechten A. radialis. 1923 Epinephrektomie. Lumbalschnitt ohne Rippenresektion. Im Laufe von 2 Wochen Verringerung der Schmerzen. Amputation des linken Unterschenkels. 1924 Schmerzen im Amputationsstumpf.

Fall 75 (Prof. *Petroff*). M., 59 Jahre alt. Schmerzen. Gangrän des rechten Fußes. Der Puls fehlt an der A. poplitea. 1924 Epinephrektomie. Lumbalschnitt ohne Rippenresektion. Kein Erfolg. Nach 1 Woche Amputation des rechten Unterschenkels. Injektion einer glacialen physiologischen Kochsalzlösung. Die Schmerzen schwanden. 1 Jahr lang blieb Pat. gesund.

Fall 76 (Prof. *Petroff*). N., 52 Jahre alt. Schmerzen. Ein Geschwür an der Endphalanx der großen Zehe. Cyanose. Der Puls in der A. femoralis fehlt. 1924 Epinephrektomie. Lumbalschnitt ohne Rippenresektion. Die Schmerzen werden geringer. Das Geschwür verschorft. Auftreten des Pulses in der A. femoralis. Das Geschwür verheilt. Nach Ablauf 1 Jahres wieder Schmerzen.

Fall 77 (Prof. *J. Grekov*). B., 40 Jahre alt. Gangrän der rechten großen Zehe. Der Puls an der rechten A. dorsalis pedis fehlt. 1922 Epinephrektomie. Lumbalschnitt ohne Rippenresektion. Im Laufe von 10 Tagen keine Schmerzen. Pat. starb nach 2 Wochen an Vereiterung des retroperitonealen Zellgewebes.

Fall 78 (Prof. *Grekov*). A., 36 Jahre alt. Schmerzen. Der rechte Oberschenkel amputiert. Periarterielle Sympathicoectomie an der linken A. femoralis. Kein Erfolg. 1922 Epinephrektomie, Lumbalschnitt ohne Rippenresektion. Schwere Vereiterung. Stechen in den Fingern. Wurde gebessert entlassen.

Fall 79 (Prof. *Grekov*). N., 31 Jahre alt. Schmerzen. Gangrän dreier Zehen links. Der Puls fehlt an den linken Extremitäten. 1921 Epinephrektomie. Lumbalschnitt ohne Rippenresektion. Im Laufe von 10 Tagen fast keine Schmerzen. Nach 2 Monaten Amputation des Unterschenkels. Nach $1^1/_2$ Jahren Gangrän des rechten Fußes. Amputation.

Fall 80 (Prof. *Spassokukotzky*). R., 37 Jahre alt, 2 Jahre krank. Gangrän dreier Zehen rechts. Ödem. Cyanose der Finger beider Hände. Der Puls fehlt in den beiden A. popliteae. Ligatur der linken V. poplitea. Amputation der Zehen. Amputation des linken Unterschenkels. 1922 Epinephrektomie. Laparatomieschnitt. Abnehmen der Schmerzen. Es bildet sich eine deutliche Demarkationslinie. Auftreten des Pulses an der rechten A. poplitea. Schwinden der Cyanose. 1923 Amputation des linken Oberschenkels. 1924 Amputation des rechten Unterschenkels.

Fall 81 (Prof. *Spassokukotzky*). S., 36 Jahre alt, $1^1/_2$ Jahre krank. Gangrän der rechten großen Zehe. Ligatur der A. poplitea. Kein Erfolg. 1922 Epinephrektomie. Laparatomie. Das Gewicht der entfernten Nebenniere 8,0. Schwerer Allgemeinzustand, Atemnot, Durchfall, sinkender Blutdruck. Am 10. Tage starb der Pat. *an Insuffizienz der rechten Nebenniere!* Die rechte Nebenniere wiegt nur 3,0 und enthält ein kirschgroßes Konkrement. Die histologische Untersuchung der linken Nebenniere (Prof. *Bogomoletz*) ergab eine Hyperplasie der Rindenschicht, die Markschicht fehlt fast ganz, die noch erhaltenen Zellen weisen keine Anzeichen einer Hyperfunktion auf.

Fall 82 (Prof. *Spassokukotzky*). R., 50 Jahre alt. 1 Jahr krank, Gangrän und Ödem des rechten Fußes. 1922 Epinephrektomie, Laparatomie. Nach der Operation starke Cyanose der Extremitäten. Exitus am Tage nach der Operation. Keine Sektion.

Fall 83 (Prof. *Spassokukotzky).* N., 44 Jahre alt. 2 Jahre krank. 1921 wurde der linke Unterschenkel amputiert. Gangrän der großen Zehe rechts, Ödem der

3. Zehe. Der Puls in der A. poplitea fehlt. 1922 Epinephrektomie. Laparotomie. Der Puls stellte sich nicht ein. Die Zehen fielen von selbst ab. Nach 3 Monaten Amputation des rechten Unterschenkels. 6 Monate schmerzfrei. Schmerzen und Muskeldiastase in der Narbe.

Fall 84 (Prof. *Spassokukotzky*). S., 41 Jahre alt. 7 Jahre krank. Gangrän der linken großen Zehe. 1920 Amputation des rechten Unterschenkels. 1922 Epinephrektomie durch Eröffnung der Bauchhöhle. Verringerung der Schmerzen, doch ist dieser Erfolg von kurzer Dauer. Nach 2 1/2 Monaten Amputation des linken Unterschenkels. Reamputation.

Fall 85 (Prof. *Spassokukotzky*). R. 32 Jahre alt. 7 Jahre krank Gangrän aller Zehen am linken Fuß. Der Puls fehlt in der linken A. poplitea. 1922 Epinephrektomie. Laparotomie. 1 Monat schmerzfrei. Dann Fortschreiten der Gangrän. Operation nach Lisfranc. 1 Jahr gesund.

Fall 86 (Prof. *Wosnessensky*)., R. 31 Jahre alt. 4 Monate krank. Gangrän und Ödem der rechten großen Zehe. Der Puls fehlt in beiden A. femorales. Blutdruck: Maximum 143, Minimum 95 nach *Korotkoff*. 1922 Epinephrektomie durch Lumbalschnitt mit Resektion der 12. Rippe. Wiederauftreten des Pulses in den A. femoralis. Bald darauf Amputation des rechten Unterschenkels, Geschwür am Aputationsstumpf. 1923 Amputation des rechten Oberschenkels.

Fall 87 (Prof. *Wosnessensky*). D., 23 Jahre alt, 1 Jahr krank. Gangrän der linken kleinen Zehe. Geschwür und Ödem der 4. Zehe. Der Puls an der A. tibialis antica fehlt. Blutdruck nach *Korotkoff*: Maximum 127, Minimum 98. 1921 Amputation der linken kleinen Zeihe. 1922 Epinephrektomie durch Lumbalschnitt mit Rippenresektion. Vereiterung der Wunde. Das Geschwür verschorft. Amputation des linken Oberschenkels. Schmerzfrei entlassen. Die histologische Untersuchung der Nebenniere: Atrophie und Sklerose der Glomerularschicht, in der fibrinösen Schicht übergroße Mengen von Lipoiden, in der Netzschicht große Mengen braunen Pigments.

Fall 88 (Prof. *Wosnessensky*). T., 25 Jahre alt. 1 1/2 Monate krank. Geschwür am rechten Daumen. Schmerzen. Syphilis. 1922 Epinephrektomie durch Lumbalschnitt und Resektion der 12. Rippe, kein Erfolg. Wird mit einem nicht verheilten Geschwür entlassen.

Fall 89 (Prof. *Bogoras*). N., 41 Jahre alt. 2 1/2 Jahre krank. Gangrän der rechten großen Zehe. Der Puls fehlt an der A. dorsalis pedis. Vor 1 Jahr Spontanamputation der linken großen Zehe. 1923 Epinephrektomie. Lumbalschnitt. 1 Woche schmerzfrei. Amputation des Unterschenkels nach *Ssabanejeff*. Nach 1 Jahr wieder Schmerzen.

Fall 90 (*Schitoff*). N., 4 Monate krank. Vor 7 Jahren Amputation der 5. Zehe links. Der Puls fehlt in der A. poplitea. Blutdruck: Maximum 115, Minimum 80. 1924 Epinephrektomie. Lumbalschnitt. Die Schmerzen schwanden. Der Blutdruck Maximum 100, Minimum 80. Nur vorübergehenden Erfolg. Exartikulation der Zehen.

Fall 91 (*Schitoff*). C., 54 Jahre alt. 5 Monate krank. Schmerzen. 1923 Amputation der Metatarsalknochen und Ligatur der V. poplitea. 1924 Epinephrektomie. Lumbalschnitt ohne Rippenresektion. Verringerung der Schmerzen nur im Laufe weniger Tage. Nach 10 Tagen Amputation des Unterschenkels. Am 19. Tage Exitus an Herzschwäche. Sektionsbefund: Lungentuberkulose, Arteriosklerose, chronische Nephritis, Amyloidentartung der Leber. Atrophie der rechten Nebenniere.

Fall 92 (*Schitoff*). S., 42 Jahre alt. 1 Jahr krank. Gangrän der 5. Zehe links. Puls an der linken A. poplitea fehlt. Blutdruck: Maximum 90, Minimum 60. 1923

Epinephrektomie, Lumbalschnitt ohne Rippenresektion. Schmerzen schwanden. Die Gangrän schreitet fort. Amputation der Zehen. Der Blutdruck: Maximum 107, Minimum 80. Am 24. Tage nach der Operation unerwartet abundantes Blutbrechen. Tod. Bei der Sektion wurde ein sehr großes Geschwür an der kleinen Kurvatur des Magens gefunden.

Fall 93 (*Schitoff*). R., 46 Jahre alt. 2 Jahre krank. Gangrän zweier Zehen links. Der Puls in den A. dorsales pedis und der Art. tibialis postica fehlt. Blutdruck: Maximum 125, Minimum 90. Vor 4 Jahren Amputation der Zehen rechts. 1924 Epinephrektomie. Lumbalschnitt mit Eröffnung der Bauchhöhle. Nach 4 Tagen vollständiges Aufhören der Schmerzen. Die nekrotischen Gewebsteile lösen sich. Nach 2 Monaten ist die Wunde vernarbt. $1^1/_2$ Jahre gesund.

Fall 94 (*Astwazaturoff*). M., 35 Jahre alt. $1^1/_2$ Jahre krank, Schmerzen Gangrän der linken großen Zehe. Der Puls der A. poplitea nicht zu fühlen. Exartikulation der großen Zehe. 1923 Epinephrektomie. Lumbalschnitt ohne Rippenresektion. Die Schmerzen verschwanden. Nach 2 Monaten Amputation des Oberschenkels. Nach 4 Monaten krankhafte Erscheinungen am rechten Bein. Nach 10 Monaten Amputation des rechten Oberschenkels. Reamputation des linken Oberschenkels.

Fall 95 (*Astwazataroff*). R., 54 Jahre alt. 5 Jahre krank. Beide Oberschenkel amputiert. Schmerzen in der linken Hand. Der Puls nur in der A. axillaris zu fühlen. 1923 Epinephrektomie. Lumbalschnitt ohne Rippenresektion. Gleichzeitig Amputation der reehten Hand. Die Schmerzen schwanden.

Fall 96 (*Meschtschaninoff*). 28jährige Frau. 4 Jahre krank. Beide unteren Extremitäten sind amputiert. Schmerzen in den oberen Extremitäten. Angiosklerose. 1923 Epinephrektomie (*Rose*). Lumbalschnitt ohne Rippenresektion. Kein Erfolg. Periarterielle Sympathicoektomie an beiden A. brachiales. Kein Erfolg. Transplantation des Eierstocks einer Kuh ins Unterhautzellgewebe. Auftreten des Pulses in den beiden A. brachiales. Die Schmerzen schwanden.

Fall 97 (Prof. *Mirotworzeff*). M., 43 Jahre alt. 7 Monate krank. Geschwür der linken großen Zehe, Ligatur der V. poplitea. Der Puls in der A. dorsalis pedis fehlt, in der poplitea kaum zu fühlen. Der Blutdruck nach Riva-Rocci 130. 1922 Epinephrektomie. Laparotomie. Das Gewicht der entfernten Nebenniere 3,5 g. Die Schmerzen geringer. Nach $1^1/_2$ Jahren starb der Kranke an akuter choleraähnlicher Gastroenteritis. Eine Sektion fand nicht statt. Die mikroskopische Untersuchung der Nebenniere ergab eine Hyperplasie der Rindenschicht. Die Markschicht sehr schwach entwickelt (Prof. *Bogomoletz*).

Fall 98 (Prof. *Mirotworzeff*). S., 47 Jahre alt. 2 Jahre krank. Die rechte große Zehe ist amputiert. Schmerzen. Geschwür an großer Zehe nach der Amputation. Der Puls an der A. poplitea fehlt. Der Blutdruck nach Riva-Rocci 185. Ligatur der V. poplitea rechts. 1922 Epinephrektomie. Pararektalschnitt. Resektion des unteren Pols der linken Nebenniere. Das Gewicht des entfernten Teils der Nebenniere 2,9 g. Mikroskopisch ist eine Hyperplasie der Rindenschicht zu konstatieren, die Markschicht ist schwach entwickelt. Fortschreiten der Gangrän. Am 17. Tage Amputation des Unterschenkels. Einige Tage später Amputation des Oberschenkels. Am 23. Tage nach der Epinephrektomie Tod. Der Sektionsbefund ergab: stark ausgeprägte Arteriosklerose und parenchymatöse Entartung aller Organe. Die linke Nebenniere wiegt $6^1/_2$ g, die rechte 7 g. Die Rindenschicht ist gelblich verfärbt, die Markschicht unverändert.

Fall 99 (Prof. *Rubascheff-Perelmann*). 28 Jahre alte Frau. 1 Jahr krank. Schmerzen. Gangrän der Zehen beider Füße. Der Puls an der A. poplitea kaum zu fühlen. Periarterielle Sympathicoektomie an beiden A. poplitea. Exartikulation

einiger Zehen. 1924 Epinephrektomie. Lumbalschnitt ohne Rippenresektion. Gleichzeitig Operation nach Lisfranc. Aufhören der Schmerzen. Die Gangrän grenzt sich vom gesunden Gewebe ab. Verheilung der Wunde. Das Resultat hatte 6 Monate lang Bestand.

Fall 100 (Prof. *Rubascheff-Perelmann*). M., 55 Jahre alt. 1 Jahr krank. Schmerzen in den Fingern und Zehen. Der Puls fehlt überall. 1924 Epinephrektomie. Lumbalschnitt ohne Rippenresektion. Verringerung der Schmerzen. Der Puls wird an den A. brachialis fühlbar. Nach 1 Jahr unbedeutende Schmerzen. Der Kranke ist arbeitsfähig.

Fall 101 (Prof. *Rubascheff-Perelmann*). S., 43 Jahre alt. 6 Monate krank. Schmerzen, Gangrän der rechten großen Zehe. Der Puls fehlt an der A. dorsalis pedis. 1924 Epinephrektomie. Lumbalschnitt ohne Rippenresektion. Die Schmerzen schwanden. Es bildet sich eine Demarkationslinie. Nach 1 Woche Exartikulation der großen Zehe. Die Wunde verheilte.

Fall 102 (*Saloga*). T., 36 Jahre alt, 4 Monate krank. Gangrän der Endphalangen von 4 Fingern beider Hände. Cyanose und Schmerzen in den Zehen rechts. Der Puls fehlt rechts in der A. radialis und der A. poplitea. Der Puls in der A. radialis und der A, poplitea links ist kaum fühlbar. Exartikulation der Endphalangen an beiden Händen. Die Wunden verheilen nicht. 1922 Epinephrektomie. Laparotomie. Nach 24 Stunden waren die Schmerzen geschwunden. Der Puls wurde an allen Arterien fühlbar. Die Cyanose verschwand. Rasche Verheilung der Wunden an den Händen. Nach 8 Monaten Amputation des rechten Oberarms. Im September 1924 Ligatur der rechten V. poplitea. Im Dezember 1924 Amputation des rechten Unterschenkels. Im August 1925 Amputation des linken Unterschenkels. Die entfernte Nebenniere wies bei der mikroskopischen Untersuchung eine Hyperplasie aller Schichten auf, die besonders stark an der Markschicht zutage trat (*Fritsche-Abrikosoff*).

Fall 103 (*Saloga*). K., 40 Jahre alt, 3 Jahre krank. Gangrän der rechten großen Zehe. Cyanose der 2. Zehe. Die A. tibialis postica pulsiert nicht. Der linke Unterschenkel ist amputiert. Die rechte V. poplitea ist unterbunden. 1922 Epinephrektomie. Laparotomie. Die Schmerzen schwanden. Am 3. Tag Exitus. Der Sektionsbefund ergab: die rechte Nebenniere von normaler Größe, die histologische Untersuchung der linken Nebenniere ergab: die Kapsel verdickt, die Zellen der Rindenschicht enthalten große Mengen von Lipoiden, die Zellen der Pigmentschicht sind reich an Pigment. Die Markschicht ist schwach entwickelt und birgt im Zentrum einen Erweichungsherd.

Fall 104 (*Saloga*). K., 36 Jahre alt, $2^1/_2$ Jahre krank. Schmerzen, Cyanose, der linke Fuß und der linke Unterschenkel kalt. Der rechte Unterschenkel amputiert. 1923 Epinephrektomie. Laparotomie. Die Schmerzen schwanden bald. Der Puls wird an der a. poplitea fühlbar. Im Februar 1925 Schmerzen in der linken Wade, Claudicatio intermittens).

Fall 105 (*Saloga*). K., 45 Jahre alt. $1^1/_2$ Jahre krank. Schmerzen im rechten Fuß. Der Puls ist fühlbar. Vor 1 Jahr Exartikulation der rechten großen Zehe. 1923 Epinephrektomie durch Eröffnung der Bauchhöhle. Aufhören der Schmerzen, es bildet sich eine Demarkationslinie. Am 17. Tage Exartikulation nach *Lisfranc*.

Fall 106 (*N. N. Ssokoloff*). M., 35 Jahre alt, 8 Monate krank, Schmerzen. Geschwür am rechten großen Zeh. Der Puls in der rechten A. femoralis und der A. poplitea fehlt. Amputation des rechten Fußes. Alkoholinjektion in den Stamm des N. ischiadicus. Zeitweiliger Erfolg. 1924 Epinephrektomie (Prof. *Oppel*). Lumbalschnitt mit Resektion der 12. Rippe. Aufhören der Schmerzen, Verheilen

des Geschwürs. Nach 1 Monat Wiederauftreten der Schmerzen. Amputation des Unterschenkels.

Die Fälle 107—110 (*Tschatschiani*). Die Kranken stehen im Alter von 23 bis 41 Jahren. 2 Kranke sind mit gutem Erfolg operiert worden — die Schmerzen schwanden rasch, die Gangrän am Bein schreitet nicht vorwärts, die gangränösen Herde verheilten. Ein Kranker wurde vollständig geheilt. Bei einem Kranken blieb die Epinephrektomie ohne Erfolg. (Protokolle des 16. russischen Chirurgenkongresses.)

Wir stützen uns somit auf 106 Fälle von Epinephrektomie, da die 4 Fälle von *Tschatschiani* in Anbetracht der allzuspärlichen Angaben nicht berücksichtigt werden konnten.

Von den 106 Kranken, die an spontaner Gangrän litten, waren 103 Männer und 3 Frauen.

Das Alter der Kranken betrug:

21—30	Jahre	8	Fälle
31—40	„	34	„
41—50	„	48	„
51—60	„	12	„
61—70	„	4	„

Der jüngste Kranke war 23 Jahre alt, der älteste 68 Jahre alt. Die Erkrankung in Zusammenhang mit irgend einem Beruf zu bringen war nicht möglich. Auch liegen keine Angaben dafür vor, daß die semitische Rasse besonders häufig von der spontanen Gangrän befallen wird.

Fast alle Kranken waren starke Raucher, die meisten Trinker, auch Lues wurde in der Anamnese einiger Kranken vermerkt.

Die Krankheitsdauer betrug:

2— 6	Monate	bei	16	Kranken
6—12	„	„	19	„
1— 3	Jahre	„	38	„
3— 5	„	„	12	„
6—15	„	„	9	„
unbekannt		„	12	„

Der krankhafte Prozeß entwickelte sich in einigen Fällen sehr allmählich im Laufe mehrerer Jahre, in anderen Fällen, hauptsächlich bei jüngeren Kranken, schritt die Krankheit schnell vorwärts und kennzeichnete sich durch stürmischen Verlauf.

In einigen Fällen blieb der krankhafte Prozeß auf eine Extremität beschränkt, erlosch dann auf einige Jahre, um plötzlich mit neuer Gewalt auszubrechen.

Hierzu gehören: Fall 90, 7 Jahre nach der Amputation der kleinen Zehe war der Kranke vollständig gesund und arbeitsfähig. Fall 93, 3 Jahre nach der Amputation von 4 Zehen an einem Fuß war der Kranke arbeitsfähig und suchte die Klinik erst auf, als eine Gangrän am anderen Fuß auftrat. Alle Kranken litten an unerträglichen Schmerzen in den

Extremitäten. Viele von ihnen waren schon lange Zeit hindurch nicht mehr arbeitsfähig.

Beim Eintritt ins Hospital fehlte 23 Kranken schon eine Extremität, beide Oberschenkel waren bei 2 Kranken amputiert, beide Unterschenkel bei 2 Kranken, beide Oberschenkel und 1 Hand bei 1 Kranken. Die Amputation von Fingern und Zehen war an 11 Kranken ausgeführt. Ein Kranker war insofern interessant, als er sich im Jahre 1912 einer Röntgenbestrahlung der Nebennieren unterzogen hatte, im Jahre 1913 war ihm der linke Oberschenkel amputiert worden, im Jahre 1914 der rechte Unterschenkel, im Jahre 1922 wurde der rechte Oberschenkel exartikuliert und 2 Finger der linken Hand amputiert. Unmittelbar vor der Epinephrektomie litt der Kranke an unerträglichen Schmerzen der übrigen Finger der linken Hand.

An Gangrän der Extremitäten litten 53 Kranke, an nicht verheilenden Geschwüren 27. In einer ganzen Reihe von Fällen kam auch Ödem vor. Prodromalsymptome der Gangrän: Schmerzen, Claudicatio intermittens, Fehlen des Pulses in den Arterien, ließen sich an 3 Kranken nachweisen. 21 Kranke hatten sich noch vor der Epinephrektomie verschiedenen Palliativoperationen unterworfen: Venenligatur, periarterielle Sympathektomie, Vasektomie usw.

Aus dieser Zusammenstellung ist zu ersehen, daß das Material, mit dem wir es zu tun haben, ein äußerst schweres ist. Die Erscheinungen an den Arterien bestätigen diese Tatsache.

Der Puls fehlte an der A. femoralis 11 mal, an der A. poplitea 49 mal, an der A. tibialis post. und der A. dorsalis pedis 29 mal, an der A. brachialis 2 mal, an der A. radialis 10 mal, an der A. ulnaris 1 mal, an der A. collateralis 1 mal.

Von den 106 Epinephrektomien wurden 9 im Jahre 1921 ausgeführt, 37 im Jahre 1922, 44 im Jahre 1923, 14 im Jahre 1924, 1 im Jahre 1925 und 1 im Jahre 1926.

Die Nebenniere wurde in 22 Fällen per laparotorium entfernt oder durch einen kombinierten Schnitt durch die Bauchhöhle und die Lumbalgegend, in 54 Fällen durch den Lumbalschnitt ohne Rippenresektion und in 30 Fällen durch den Lumbalschnitt mit Resektion der 12. Rippe. Auf 106 Fälle von Epinephrektomie wegen spontaner Gangrän fallen 19 Todesfälle*). Der Tod trat ein in einem Falle an Stenokardie, in 3 Fällen an postoperativem Schock, in 5 Fällen an allgemeiner eitriger Infektion, in 4 Fällen an postoperativer Pneumonie. In 2 Fällen konnte eine Insuffizienz der Nebennieren als Todesursache angesehen werden.

Zur letzten Gruppe gehört der Fall 81 von Prof. *Spassokokotzky*. Bei der Sektion des Kranken, der 10 Tage nach der Epinephrektomie gestorben war, wurde eine Atrophie der rechten Nebenniere konsta-

*) Der Fall 67 ist hier nicht mit einbegriffen, da der Kranke $1^1/_2$ Jahre nach der Operation an Tuberkulose starb.

tiert, in welcher ein kirschgroßes Konkrement lag. Die Atrophie der erhaltenen Nebenniere wird auch an einem Falle von Dr. *Schitoff* (Nr. 91) vermerkt, der Kranke starb am 21. Tage nach der Operation an zunehmender Herzschwäche.

Unabhängig von der Operation kamen 4 Todesfälle vor. Ein Kranker mit ausgedehnter Thrombose der Mesenterialgefäße, starb am Tage nach der Operation, der zweite starb 2 Monate nach der Epinephrektomie an aufsteigender Thrombose der Arterien, nachdem ihm der Hoden eines Gesunden implantiert worden war, der dritte Kranke starb $1^1/_2$ Monate nach der Epinephrektomie an einer choleraähnlichen Gastroenteritis, der 4. endlich starb am 24. Tage nach der Operation an einer Magenblutung, bei der Sektion wurde ein sehr großes Magengeschwür konstatiert. Rechnet man somit diese 4 Todesfälle, die mit der Epinephrektomie nicht im unmittelbaren Zusammenhang stehen ab, so fallen auf 106 Epinephrektomien 15 Todesfälle, was 14,5% ausmacht, gibt man noch die 4 Fälle von *Tschatschiani* hinzu, so sinkt die Mortalität bis auf 13,64%. Der Autor dieser Operation, Prof. *Oppel*, verzeichnet auf seine 56 Fälle 6 unmittelbare Todesfälle. Die relativ große Mortalität fällt auf die ersten Operationen. Auf die ersten 29 Operationen fielen 5 Todesfälle. Die letzten 20 Operationen dieser Zusammenstellung verliefen ohne Todesfall. Prof. *Oppel* vermeidet es jetzt, diese Operation an alten Leuten auszuführen.

An postoperativen Komplikationen sind zu vermerken: Eiterung in 16 Fällen, Eventration in 2 Fällen, Pneumonie in 9 Fällen, Muskeldiastase in 3 Fällen. Die große Zahl der Vereiterungen erklärt sich daraus, daß die an spontaner Gangrän Leidenden äußerst empfindlich sind, daher empfiehlt Prof. *Oppel* die Epinephrektomie immer zu Beginn des Arbeitstages auszuführen, da die an zweiter und dritter Stelle Operierten sich in bezug auf glatte Wundheilung in ungünstigeren Verhältnissen befinden.

Der unmittelbare Erfolg nach der Epinephrektomie äußerte sich im Aufhören, oder teilweisen Nachlassen der Schmerzen, im Verheilen der vorhandenen Geschwüre, im Erscheinen einer Demarkationslinie, im Auftreten des Pulses in den Arterien. In der Mehrzahl der Fälle hörten die Schmerzen sofort nach der Operation auf.

An 48 Fällen (mit Anschluß des *Oppel*schen Materials) wurde dieser Erfolg 31 mal beobachtet. Es kam 3 mal zu einer Verheilung des Geschwürs. Am gesamten Material von 106 Fällen trat der Puls 26 mal auf, d. h. also in 24,58% aller Fälle. Die vor der Operation nicht vorhandene Pulsation stellte sich wieder ein: an der A. brachialis 1 mal, an der A. radialis 3 mal, an der A. ulnaris 1 mal, an der A. collateralis 1 mal, an der A. dorsalis pedis 3 mal, an der A. tibialis postica 5 mal, an der A. poplitea 7 mal, an der A. femoralis 3 mal.

In einer ganzen Reihe von Fällen erwies sich der Heileffekt nach der Epinephrektomie nur von kurzer Dauer, zuweilen währte die schmerzfreie Zeit nur einige Tage, dann stellten sich die Schmerzen wieder ein, die Gangrän nahm ihren Fortgang und die Amputation der Extremität wurde unvermeidlich. Solche Amputationen nach Epinephrektomien wurden an 47 Kranken ausgeführt, das macht 40% aus. Am Oberschenkel wurde 13 mal amputiert, am Unterschenkel 20 mal, am Arm 1 mal, die Finger und Zehen wurden 5 mal amputiert. Im Laufe der ersten 3 Monate nach der Operation wurde die Amputation 34 mal gemacht, nach Ablauf von 3 Monaten in 13 Fällen. Also in all diesen Fällen hat die Epinephrektomie der Entwicklung der Gangrän keinen Einhalt getan, der Prozeß entwickelte sich weiter und das Glied konnte nicht erhalten werden.

An einigen Kranken wurden wiederholt große Amputationen unumgänglich (die Fälle 79, 80, 94, 102). Zieht man in Betracht, daß bei der spontanen Gangrän der Zeitraum, in dem es zur vollen Gangrän kommt, großen Schwankungen unterworfen ist, so müssen diese Zahlen als äußerst hoch bezeichnet werden. Eine Reihe von Palliativoperationen, die nach der Epinephrektomie ausgeführt wurden und den Zweck verfolgten die Entwicklung des krankhaften Prozesses zu hemmen und dem Auftreten analoger Erscheinungen in der anderen Extremität vorzubeugen, hatten keinen nennenswerten Erfolg.

Zur Hebung der Blutzirkulation in den peripheren Gebieten der Extremität wurde 5 mal die periarterielle Sympathektomie nach *Leriche* ausgeführt, 7 mal die Venenligatur nach *Oppel.*

Einige Male wurde der Versuch gemacht, den Organismus durch Sekrete der Geschlechtsdrüsen zu stimulieren, 1 mal wurde ein menschlicher Hoden transplantiert, 2 mal der Eierstock einer Kuh. In einem der letzten Fälle (Nr. 96) hat der Autor einen guten Erfolg erzielt. In 2 Fällen wurde eine Vasektomie ausgeführt, doch ohne Erfolg. Die Durchschneidung der Nerven, in der Hoffnung die Schmerzen zu lindern, die Zerstörung der collateralen Arterien und der in ihnen verlaufenden sympathischen Fasern, blieben ebenfalls ohne bemerkenswerten Erfolg. Im ganzen wurden 7 derartige Operationen ausgeführt. 1 mal wurde in dem Stamm des N. ischiadicus glaciale physiologische Kochsalzlösung injiziert, 2 mal Alkohol mit befriedigendem Resultat.

An unseren Kranken haben wir, um die Gefäße zu trainieren, in allen Fällen Bäder mit wechselnder Temperatur nach *Borchardt* verordnet, doch eigentlich keinen Erfolg gesehen.

Die *Dauerwirkung der Epinephrektomie* konnte an 54 Fällen untersucht werden und zwar:

nach 6 Monaten bis zu 1 Jahr in	18	Fällen
nach 1—2 Jahren in	24	„
über 2 Jahre in	12	„

Heilung, d. h. Aufhören der Schmerzen, des Hinkens, Abfall der gangräniszierten Teile, Verheilung der Geschwüre wurden in 11 Fällen beobachtet*), 10 davon gehören zum Material von Prof. *Oppel.* Zwei von diesen Kranken hatten schon vor der Epinephrektomie eine Extremität eingebüßt, ein Kranker 4 Zehen. Dieses günstige Resultat wurde im Laufe eines Jahres an 3 Kranken beobachtet, bis zu $1^1/_2$ Jahren an 5, bis zu 2 Jahren an 3.

Bei dieser Gruppe von Kranken kam der krankhafte Prozeß zum Stillstand und die Patienten wurden wieder arbeitsfähig.

Besserung der krankhaften Erscheinungen oder ihr teilweises Schwinden wurde an 9 Kranken beobachtet**), 3 dieser Kranken hatten allerdings schon eine Extremität vor der Epinephrektomie verloren. An 2 Kranken sind Palliativoperationen ausgeführt worden und zwar 1—2 Jahre nach der Epinephrektomie. 7 Kranke litten im Moment der letzten Untersuchung an Schmerzen in den Extremitäten. In 32 Fällen verloren die Kranken ihre Extremitäten nach der Epinephrektomie und zwar im Laufe der ersten 3 Monate in 19 Fällen, später in 13 Fällen. Bei einigen Kranken besserten sich die krankhaften Erscheinungen so weit, daß sie teilweise arbeitsfähig wurden.

Das unmittelbare Resultat bei 12 Kranken der zweiten Untergruppe war befriedigend, doch schon nach kurzer Frist stellten sich ihre Leiden wieder ein. Als Beispiel dient der Fall 102, in welchem 24 Stunden nach der Epinephrektomie die Schmerzen aufhörten, der Puls in allen Arterien fühlbar wurde, die Cyanose der Zehen schwand und die Geschwüre an den Zehen schnell verheilten. Doch nach 8 Monaten mußte, angesichts des wieder einsetzenden Prozesses, der Arm amputiert werden, nach 14 Monaten der eine Unterschenkel und nach 3 Monaten der andere.

Somit hat die Epinephrektomie in keinem dieser Fälle den Verlauf des krankhaften Prozesses in den Arterien gehemmt.

In 2 Fällen, in welchen Prodromalerscheinungen konstatiert wurden (Schmerzen, Claudicatio intermittens, Fehlen des Pulses) konnte durch die Epinephrektomie außer einer vorübergehenden Besserung der Schmerzen, gar kein Erfolg erzielt werden und das Leiden des Kranken nahm seinen Fortgang.

Somit muß das Resultat der Epinephrektomie bei der spontanen Gangrän als wenig ermutigend bezeichnet werden.

Die von Prof. *Oppel* zur Behandlung der spontanen Gangrän vorgeschlagene Exstirpation der Nebenniere ist theoretisch vielleicht begründet, hat daher ein reges Interesse erweckt, große Hoffnungen

*) In 1 Fall trat nach 2 Jahren ein Rezidiv auf und das Glied mußte amputiert werden (*Oppel*).

**) In 1 Fall trat nach 2 Jahren ein Rezidiv auf.

gezeitigt, um so mehr, da alle vorher erprobten therapeutischen und chirurgischen Maßnahmen nur als Palliativmittel gelten konnten, und im günstigsten Falle nur einen vorübergehenden Erfolg hatten.

Einige dieser Maßregeln waren direkt antiphysiologisch.

Bei der periarteriellen Sympathektomie nach *Leriche* kommt es, wie die Untersuchungen von *Jegoroff* *) beweisen, zu destruktiven Veränderungen in den Gefäßwänden, wodurch die Gefäßwand zu einem Bindegewebsrohr wird. Durch eine ganze Reihe von Arbeiten steht nun fest, daß die arterio-venöse Anastomose nach *San Martin*, *Wieting* nicht zum Ziel führt [*Hesse* **)]. Die Durchtrennung der Nerven ruft schwere pathologische Veränderungen in den Gefäßen der Extremitäten hervor. Die Venenligatur nach *Oppel*, die Blutzirkulation in der Extremität allerdings bessernd, hat meist nur einen vorübergehenden Erfolg. Die Diathermiebehandlung, subcutane oder intravenöse Injektionen physiologischer Kochsalzlösung oder *Ringer-Locke*scher Flüssigkeit nach *Maiesima Rogh*, Alkoholinjektionen in die Nervenstämme [*Rasumowsky****)], die Behandlung durch Sekrete der Geschlechtsdrüsen, Implantation von Nebennierengewebe (*Dmitrijeff*), organotherapeutische Maßnahmen, wie z. B. die in letzter Zeit vorgeschlagenen subcutanen Injektionen von Insulin und Pilocarpin (*Stühlern*) können zuweilen eine gewisse subjektive und objektive Besserung geben.

Die Durchsicht des uns zur Frage der Epinephrektomie bei der Behandlung der spontanen Gangrän zur Verfügung stehenden Materiales führt zu folgenden Schlußfolgerungen: Die Frage der Behandlung der spontanen Gangrän bleibt trotz der Untersuchungen von Prof. *Oppel* und seiner Schüler noch immer offen. Die Klassifikation der einzelnen Formen steht noch nicht fest. Es scheint, daß in gewissen Fällen von spontaner Gangrän die Epinephrektomie ein unmittelbares positives Resultat ergeben kann. In einer ganzen Reihe von Fällen schwinden die Schmerzen unmittelbar nach der Operation, in einigen Fällen tritt Besserung auch der übrigen krankhaften Symptome ein.

Hängt das nun davon ab, daß durch die Entfernung der Nebennieren die Hyperadrenalinämie herabgesetzt wird und dadurch der Gefäßkrampf sich löst (*Oppel*), oder ist die Erklärung vielleicht darin zu suchen, daß bei der Epinephrektomie eine ganze Reihe sympathischer Fasern durchtrennt werden, die zu den Nebennieren oder zum Plexus solaris führen, wodurch der Tonus im sympathischen Nervensystem sinkt, was günstig auf die Blutzirkulation in den Extremitäten wirkt (*Fedoroff-Krawkoff*), diese Frage ist noch unentschieden.

---

*) Verhandlungen des 16. russischen Chirurgen-Kongresses 1925.

) Beitr. z. klin. Chir. **53.

***) Novyj chirurgičeskij archiv **3**, Heft 1. Verhandlungen des 17. russischen Chirurgen-Kongresses 1926.

Wir geben zu, daß es eine spastische Form der spontanen Gangrän gibt, die mit Hyperadrenalinämie einhergeht, bei welcher es zum Spasmus aller Gefäße kommt, nicht nur der Gefäße der unteren Extremität, und wiederum eine andere Form, in welcher von vornherein eine Veränderung in der Gefäßwand mit nachfolgender Thrombose einsetzt. Bei der ersteren Form, in welcher alle Gefäße in Mitleidenschaft gezogen werden, kann die Epinephrektomie vielleicht auf Erfolg rechnen, bei der zweiten Form wird dieser Erfolg nur unbedeutend und von kurzer Dauer sein, die Schmerzen können schwinden, doch der krankhafte Prozeß selbst bleibt unbeeinflußt.

Es muß danach gestrebt werden,. die einzelnen Fälle der spontanen Gangrän zu klassifizieren und nach Möglichkeit von vornherein die Fälle auszuschließen, in welchen die Epinephrektomie nicht auf Erfolg rechnen kann. Die Ausarbeitung von Methoden zur Bestimmung der funktionellen Leistungsfähigkeit der Nebennieren, eine genaue Indikationsstellung, eine vollkommene Technik können die Epinephrektomie technisch zu einem verhältnismäßig ungefährlichen Eingriff gestalten und vielleicht das ihrige zur Klärung der Frage von der Pathogenese der spontanen Gangrän beitragen.

Doch das letzte Wort in dieser Frage gebührt der Klinik. Die auf die Epinephrektomie als auf eine kausale Behandlungsmethode der spontanen Gangrän gegründeten Hoffnungen haben sich einstweilen nicht erfüllt, dadurch ist zu erklären, daß diese Operation keine weite Verbreitung gefunden hat.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Achutin.* Über experimentelle Adrenalinämie. Vestnik chirurgii i pograničnych oblastej 2. 1923. — [2]) *Bogoljuboff,* Einige Worte zur Frage der Alkoholinjektion in die Nervenstämme bei spontaner und Altersgangrän. Novyj chirurgičeskij archiv 3, Heft 4. 1923. — [3]) *Bogomoletz,* Insufficientia suprarenalis et gangraena spontanea. Vračebnoe delo 1923, Nr. 9—10. — [4]) *Bock,* Die Morphologie des Blutes bei spontaner Gangrän. Verhandlungen des 15. Kongresses russischer Chirurgen 1923. — [5]) *Wosnessensky,* Bericht über die Tätigkeit des Zentralen Eisenbahnkrankenhauses in Rostow a. D. I. Heft, 1924. — [6]) *Girgolaff,* Die spontane Gangrän der Extremitäten. Arbeiten der chir. Klinik des Prof. Oppel Heft 5, 1913. — [7]) *Girgolaff,* Zur Technik des operativen Eingriffs an der linken Nebenniere. Vestnik chirurgii i pograničnych oblastej 3. 1923. — [8]) *Glebowitsch,* Beiträge zur Frage über die spontane Gangrän. Dissertation. Petrograd 1923. — [9]) *Glebowitsch,* Von den gefäßverengenden Stoffen im Blute der an spontaner Gangrän Leidenden. Vestnik chirurgii i pograničnych oblastej 3. 1923. — [10]) *Goljanitzky,* Zur Frage von der Entfernung der Nebenniere bei spontaner Gangrän. Astrachanski medicinski žurnal 1922—1923, Nr. 4—6. — [11]) *Dmitrijeff,* Zur Frage der Bedeutung der Nebennieren in der Pathogenese der Gangraena spontanea. Zentralbl. f. Chir. 1925, Nr. 20. — [12]) *Dmitrijeff,* Transplantation der Nebennieren bei spontaner Gangrän. Novyj chirurgičeskij archiv 8, Heft 1. 1925. — [13]) *Jegoroff, M,* Über die Wirkung des Blutes an spontaner Gangrän Leidender auf die Gefäße des isolierten Ohres eines Kaninchens. Novyj chirurgičeskij archiv 3, Heft 4. 1923. —

[14]) *Jegoroff*, Die Behandlung der spontanen Gangrän nach den Angaben der Hospitalsklinik der I. Universität Moskau. Russkaja klinika 1924, Heft 1. — [15]) *Sarkewitsch*, Der arterielle Blutdruck bei Gangränkranken. Ssowremennaja Chirurgia, Arbeiten der chir. Klinik von Prof. Oppel. Leningrad 1925. — [16]) *Kartascheff*, Gangraena spontanea. Medicinskaja mysl′ 1924, Nr. 3—4. — [17]) *Lawotschkin*, Über die Theorie der spontanen Gangrän von Prof. Oppel. Novyj chirurgičeskij archiv 8, Heft 2. 1925. — [18]) *Leriche*, Presse medicale 1926, Nr. 2, Société de Chirurgie de Lyon. — [19]) *Ljalin*, Die pathologische Anatomie der Nebennieren bei spontaner Gangrän. Vestnik chirurgii i pograničnych oblastej 2. 1923. — [20]) *Maloff*, Recidive der Gangrän nach Epinephrektomie aus Anlaß einer spontanen Gangrän. Ssowremennaja Chirurgia. Arbeiten aus der chirurgischen Klinik des Prof. *Oppel* Heft 1, 1925. — [21]) *Neprjachin*, Zur Frage der spontanen Gangrän. Sitzungsbericht der mediz. Gesellschaft in Astrachan 1923 (zitiert nach *Ornatsky*). — [23]) *Oppel*, Die spontane Gangrän. Petrograd 1923. — [23]) *Oppel*, Endokrinologische und chirurgische Beobachtungen. Leningrad 1925. — [24]) *Oppel*, Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion 1925. — [25]) *Oppel*, Palliative und radikale Behandlung bei Gangraena arteriotica suprarenalis (Gangr. spontanea). Novyj chirurgičeskij archiv 3 Heft 4. 1923. — [26]) *Ornatsky*, Gefäßverengende Stoffe im Blute der an spontaner Gangrän leidenden Kranken. Ssowremennaja Chirurgia. Arbeiten der chirurgischen Klinik des Prof. *Oppel* Leningrad 1925. — [27]) *Ornatsky*. Über Adrenalin im Blute an spontaner Gangrän Erkrankter. Arch. f. klin. Chir. **130**. 1924. — [28]) *Ostrogorsky*, Zur Frage der Gerinnung und Viscosität des Blutes bei der spontanen Gangrän. Verhandlungen des 15. Kongressses russischer Chirurgen. Petrograd 1923. — [29]) *Ptschelina*, Über den Mechanismus der Gefäße und die gefäßverengenden Stoffe im Blut. Verhandlungen des 17. Kongresses russischer Chirurgen. Leningrad 1925. — [30]) *Stradyn*, Über gefäßverengende Stoffe im Blute bei spontaner Gangrän. Novyj chirurgičeskij archiv 3, Heft 4. 1923. — [31]) *Fedotjeff*, Die Viscosität und die Gerinnung des Blutes bei spontaner Gangrän. Ssowremennaja Chirurgia. Arbeiten aus der chirurgischen Klinik des Prof. Oppel. Leningrad 1925.

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Innsbruck. Vorstand: Professor Dr. *Georg B. Gruber*.)

Über Veränderungen an der Schädelbasis bei Hypophysengeschwülsten.

Von
Dr. **Hermann Angerer**.

Mit 15 Textabbildungen.

(Eingegangen am 14. Juni 1926.)

Einleitung.

Eine Untersuchung der Morphologie der Hypophysentumoren kann nur wenig Neues bringen. Wohl aber scheint mir das mikroskopische Verhalten dieser Geschwülste zur Umgebung interessant und bisher nur wenig in der Literatur niedergelegt zu sein. Eine genaue Durchforschung der Umgebung einer Hypophysenneubildung kann uns hochgradige Veränderungen gerade am Knochen deutlich dartun, denn in den knöchernen Teilen der Schädelbasis, die die Hypophyse umgeben, lassen sich jene Veränderungen ausschließen, die wir an anderen Knochen als Folge starker funktioneller, mechanischer Beanspruchung sehen, die mitunter geeignet sind, die eigentliche Grundursache zu verschleiern (*v. Recklinghausen*). Hier sehen wir Apposition und Resorption am Knochen, neben fibrösen Veränderungen im Marke, sich als reine Folge eines expansiven oder destruierend-infiltrierenden Wachstumes des Hypophysentumors vollziehen. Außerdem besteht die Möglichkeit, auf das histologische Verhalten der Keilbeinhöhle und der übrigen Nebenhöhlen, die häufig in die Veränderungen einbezogen sind, genau einzugehen.

Das makroskopische Verhalten der Hypophysengeschwülste zum Türkensattel, die von ihnen am Knochen verursachten Deformitäten und Destruktionen wurden in jüngster Zeit besonders eingehend von *Schüller* beschrieben. Ebenso berichtet *Haas* in einer gründlichen Arbeit über das normale und pathologische Verhalten der Sella, soweit es sich röntgenologisch ermitteln läßt.

Meinen Untersuchungen liegen vier Beobachtungen aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut zugrunde, die im Laufe der Jahre ge-

sammelt und wegen ihrer Seltenheit und Eigenheit, einer späteren Untersuchung vorbehalten wurden.

Beobachtungen.

1. Fall. Ein 40jähriger Mann kam mit der klinischen Diagnose: Adenom der Hypophyse, Akromegalie, Diabetes mellitus, Kompression des linken Sehnerven, Myodegeneratio cordis, Hydrothorax, am 18. I. 1910 im hiesigen Pathologisch-Anatomischen Institut zur Sektion (Prof. *Pommer*).

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: In das Stirnhirn vorgreifende Hypophysengeschwulst mit Kompression der benachbarten Hirnteile. Allgemeine, gleichmäßige akromegalische Hyperplasie der Organe der Brust und Bauchhöhle. Allgemeiner Riesenwuchs. Trübe Schwellung und fettige Entartung des stark exzentrisch hypertrophen Herzens, Arteriosklerose und Atheromatose der Brust- und Bauchaorta, Hydroperikard, Hydrothorax, Ascites, Anasarka, vereinzelte lobuläre Infiltrate, allgemeine Stauung.

Im Türkensattel findet sich eine markige Geschwulst, die gegen die darüber liegenden Hirnteile vorgewachsen ist. Der linke Nervus opticus scheint vom Drucke stark betroffen, plattgedrückt. Nach rechts vorne wölbt sich der Tumor mit einer buckeligen Erhabenheit in das Gehirn vor. Die beiden Seitenventrikel sind nicht erweitert, wohl aber der 3. Ventrikel. Besonders in seinen vorderen Anteilen ist dieser, durch die gegen seinen Boden vorgewölbte Neubildung, stark ausgeweitet.

Zur hystologischen Untersuchung der Hypophysengeschwulst und des Keilbeinkörpers wurde das Mittelstück der knöchernen Schädelbasis entfernt. Nach Fixierung in Formol wurde das Präparat in *Ebner*scher Kochsalz-Säurelösung entkalkt und in Celloidin eingebettet. Die Schnitte wurden median-sagittal durch die Hypophyse und den Keilbeinkörper gelegt. Sie wurden teils nach *van Gieson*, teils mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Die Sella erweist sich auf den Schnitten stark ausgeweitet. Der Abstand zwischen den vorderen Clinoifortsätzen und der Sattellehne beträgt ca. 3 cm. Dabei ist die Sella 2 cm tief.

Die histologische Untersuchung ergibt, daß die enorme Vergrößerung der Hypophyse durch ein geschwulstmäßiges Wachstum der eosinophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens verursacht ist. Nur am vorderen Teil des Sellabodens ist auf den Schnitten normales Adenohypophysengewebe zu erkennen. Es liegt als schmaler, im Mittel 1 mm breiter Saum, dem Sellaboden eng an. An den tiefsten Stellen des Türkensattels ist auch dieser, auf Schnitten nur spärliche Rest normalen Drüsengewebes geschwunden. Die Neurohypophyse liegt als schmales, keilförmiges Gebilde der Hinterseite des Tumors auf. Sie ist stark abgeplattet und aus ihrer gewöhnlichen Lage nach oben gedrängt (Abb. 1).

Die Geschwulst besteht ausschließlich aus großen, rundlichen, teils mehr polygonalen Zellen, deren Protoplasma feinst gekörnt erscheint und sich mit Eosin intensiv rot färbt. Die Zellkerne sind ungleich groß und zeigen ziemlich zahlreiche Mitosen. Die einzelnen Geschwulstzellen liegen eng aneinander, eine Struktur ist in ihrer Anordnung nicht zu erkennen. Ein eigentliches Stroma fehlt, nur einzelne feinere Bindegewebszüge durchziehen die Neubildung. Diese ist arm an Gefäßen: während größere überhaupt zu fehlen scheinen, sind vereinzelte Capillaren sichtbar, deren Endothel unmittelbar die Geschwulstzellen aufsitzen.

Ein Übergreifen der Geschwulst auf ihre Umgebung läßt sich auf den Schnitten nirgends nachweisen. Selbst die Reste des Hypophysenvorderlappengewebes sind nirgends durchwachsen.

Es handelt sich also um eine gutartige, von den eosinophilen Zellen des Vorderlappens ausgehende Geschwulst, um ein sogenanntes eosinophiles Adenom der Hypophyse, das zu einer Verdrängung der übrigen Hypophysenanteile geführt hat.

Die Neurohypophyse ist durch den Druck in ihrer Struktur nur wenig verändert. Die an die knöcherne Sellawand gedrückten Teile der Adenohypophyse zeigen aber insofern eine Veränderung ihrer Struktur, als die einzelnen Zellen äußerst gedrängt aneinander liegen, dabei lassen sie eine streifenförmige Anordnung erkennen. Besonders die basophilen Zellen sind in lange Züge gereiht. Das Stroma enthält vereinzelte spaltförmige Lumina größerer Gefäße, während Capillaren zu

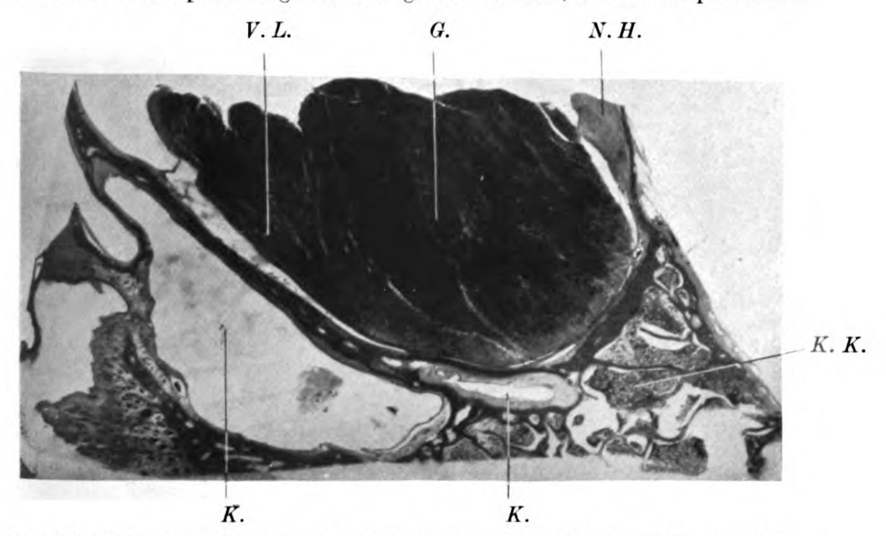


Abb. 1. (Fall 1.) **Übersichtsbild der Hypophysengeschwulst**; *G.* = Geschwulst; *N.H.* = Neurohypophyse; *V. L.* = **Rest des Hypophysenvorderlappens**; *K.* = Keilbeinhöhle. (Durch einen schräg verlaufenden Septumanteil abgeteilt.) *K.K.* = Keilbeinkörper.

fehlen scheinen. Erst dort, wo das Gewebe vom knöchernen Widerlager durch lockereres Bindegewebe getrennt ist, gewinnt das restliche Vorderlappengewebe sein gewöhnliches Aussehen wieder.

Die Dura mater liegt dem Boden der Hypophysengrube eng an. An den tiefsten Punkten der Sella ist sie zwischen Tumor und Knochen gepreßt. An diesen Stellen ist sie etwas dünner als an der vorderen und hinteren Sellawand, wo die Geschwulst von ihrem knöchernen Widerlager etwas abgehoben ist. Vereinzelte größere Gefäße, die teils in der Dura, teils auf ihr liegen, zeigen da und dort ein ausgeweitetes Lumen.

Der knöcherne Boden der Sella, der in seinen vorderen Anteilen das Keilbeinhöhlendach bildet, mit seinen hinteren Gebieten die Markräume des Keilbeinkörpers deckt, zeigt in ausgedehnter Weise lacunäre Begrenzung. In den zum Teil flachen, zum Teile etwas tieferen Grüb-

chen des begrenzenden Knochens liegen überwiegend spindelige, einkernige, nur selten mehrkernige Ostoclasten (Abb. 2). Da und dort schmiegen sich fein zusammengepreßte Capillaren dem Knochen eng an, deren Endothelien ebenfalls eine flache Resorption ausüben. An diesen Stellen ist neuerdings der Hinweis gegeben, daß Gefäßwandzellen osteoclastische Funktion ausüben können (*v. Mandach, Schaffer, Pommer*).

Der, die Sella begrenzende Knochen ist überwiegend lamellös gebaut (Abb. 2). Anbaubilder fehlen vollkommen. An Stellen, wo keine

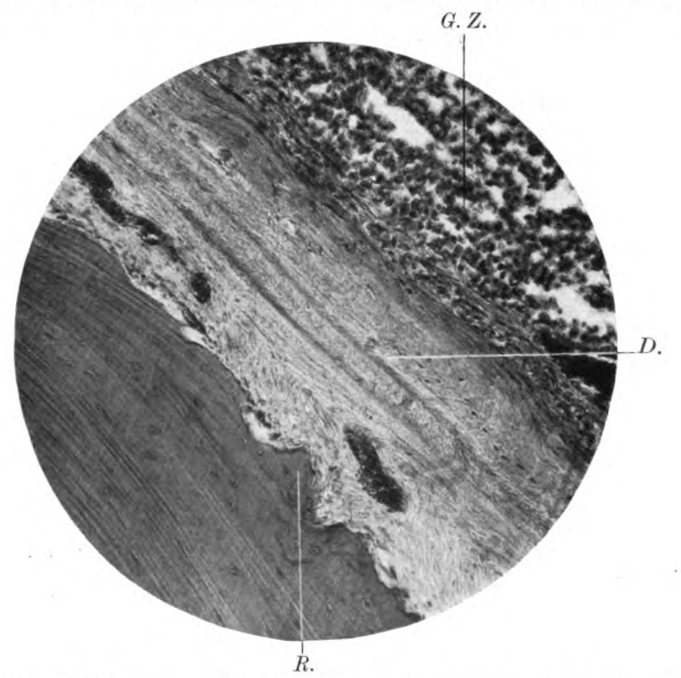


Abb. 2. (Fall 1.) Teilgebiet des Sellabodens. *G.Z.* = Geschwulstzellen; *D.* = Dura; *R.* = lacunäre Resorptionsfläche des lamellös gebauten Knochens.

Resorptionsvorgänge wahrzunehmen sind, besonders in den seitlichen Gebieten des Parimentum Sellae, herrschen aplastische Verhältnisse vor (Abb. 3). Die Bedeutung von Druckwirkungen für die Entstehung von Resorption kann die Abb. 4 veranschaulichen, die den hinteren Teilen des Sellabodens entnommen ist. Diese Abbildung zeigt die Querschnitte von drei Gefäßen der Dura, die geronnenes Blut enthalten und ziemlich mächtig ausgebildete Wandschichten besitzen. Entsprechend diesen Gefäßen ist der Bau der Dura unterbrochen. Zwischen ihnen und dem lamellös gebauten Knochen ist eine zellarme, Capillaren führende Bindegewebsschichte eingeschoben. Die Zellen die dem

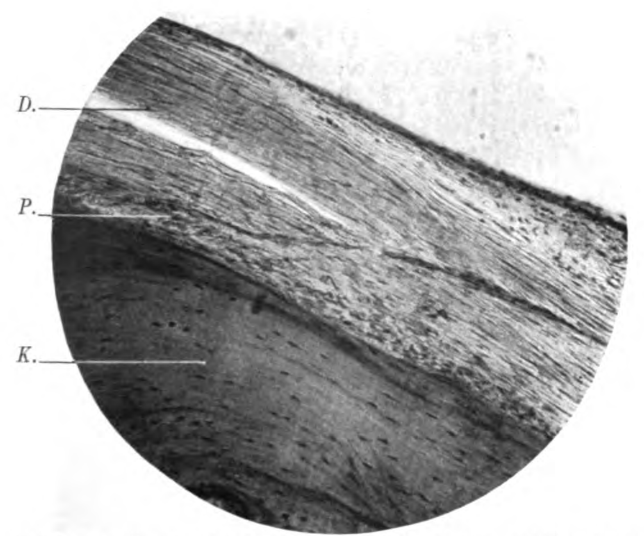


Abb. 3. (Fall 1.) **Teilbild aus der hinteren Sellawand, mit Periostschichte (*P.*), die zum Teil Anbau, zum Teil indifferente Verhältnisse zeigt. *D.* = Dura. *K.* = lamellös gebauter Knochen.**

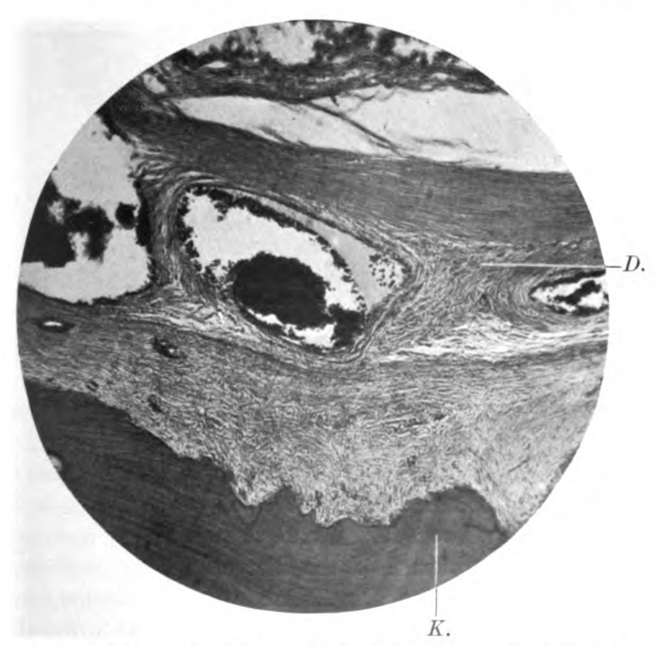


Abb. 4. (Fall 1.) **Teilbild aus dem** Sellaboden. **Mit** drei Gefäßen in der bindegewebig verdichteten Dura (*D.*) und **lacunärer Resorptionsfläche** am lamellären Knochen. (*K.*) Oben, in der aufgeblätterten Dura, einzelne Geschwulstzellen.

Knochen anliegen, üben auch hier durchgehends ostoclastische Wirkung aus. Sie graben sich zum Teil, wie Abb. 4 zeigt, in tiefen Buchten in den Knochen ein. Doch auch flache Resorptionsbefunde sind bemerkbar (Abb. 5). Anbaubilder lassen sich auch hier nirgends nachweisen.

Die beschriebenen Veränderungen dürften wohl nahelegen, daß die Hyperämie der Gefäße, mit ihrer Drucksteigerung in den Gefäßen und im Gewebe, die dem Knochen anliegenden Zellen zu ostoclastischer Tätigkeit anregt.

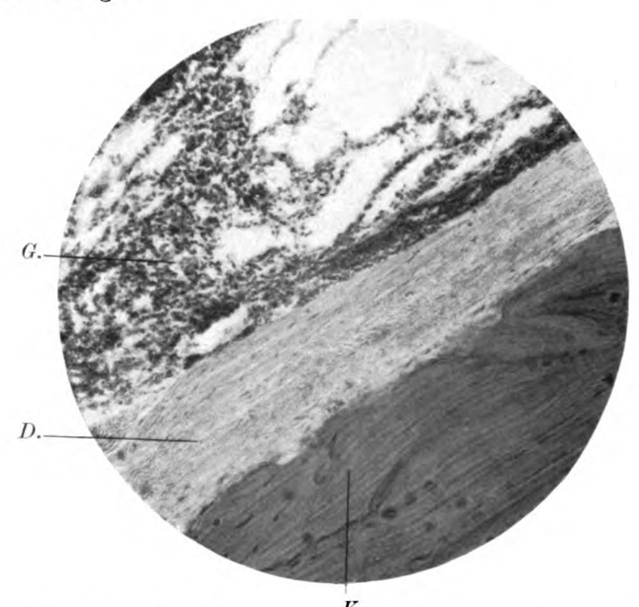


Abb. 5. (Fall 1.) Teilbild aus dem Sellaboden mit flachen Resorptionsflächen am lamellären Knochen. (*K.*) *D.* = Dura; *G.* = gelockertes Geschwulstgewebe.

Entgegen diesen Befunden gesteigerter cellulärer Resorption am Sellaboden zeigen kleine, zarte Markräume in den mehr seitlich gelegenen Anteilen der knöchernen Sellawandung und innerhalb des Knochens selbst mehr wechselnde Befunde. Die Abb. 6, die einen kleinen Markraum in einer Höhle des lamellös gebauten Knochens darstellt, zeigt ein fibröses Markgewebe, das aus spindeligen Zellen besteht, erweiterte Capillaren führt, und dessen Zellen den anliegenden Knochen lacunär resorbieren. Auch hier erfolgt die Resorption überwiegend durch kleine, spindelige Zellen, nur gelegentlich sind mehrkernige Ostoclasten zur Entwicklung gekommen (Abb. 6). Im linken Anteile dieses Markraumes ist ein kleiner Blutungsherd, der noch einzelne rote Blutkörperchen deutlich erkennen läßt. Auch dieser Befund

läßt sich wohl, wie später zu erörtern sein wird, auf die geänderten Druckverhältnisse in der Umgebung von Phlegmasieveränderungen im Sinne *v. Recklinghausens*, auffassen.

Mit der Ausweitung der Sella turcica und mit ihrem Tieferwerden sehen wir eine Gestaltsveränderung der Keilbeinhöhle einhergehen, die sich auf sagittalen Schnitten als eine Abplattung des Sinus sphaenoidalis erkennen läßt (vgl. Abb. 1). Die, im allgemeinen mehr kubisch gestaltete Keilbeinhöhle wird durch das Tiefertreten ihres Daches, besonders in ihren oberen und unteren Anteilen stark eingeengt.

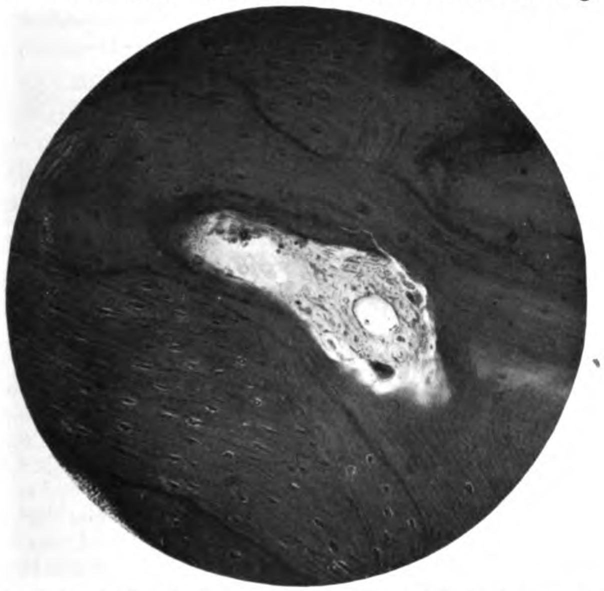


Abb. 6. (Fall 1.) Kleiner fibröser Markraum, aus der seitlichen Sellawand, von lacunärer Begrenzung. Rechts im Bilde, ein mehrkörniger Ostoclast, durch Ödem aus seiner Lacune herausgehoben.

Für die Erklärung des Tiefertretens des Sellabodens und der damit gegebenen Verengerung der Keilbeinhöhle sind Befunde an der, der Keilbeinhöhle zugewendeten Seite des knöchernen Bodens der Sella — die das eigentliche Dach der Keilbeinhöhle bildet — von Bedeutung. An dieser Stelle zeigt der Knochen, entgegen den gesteigerten Resorptionsbefunden an der gegenüberliegenden Seite, rege Anbauverhältnisse. Kleine, spindelige Osteoblasten bauen unter Bildung einer äußerst zarten, kalklosen Zone, unter Einbeziehung des faserigen Laminagewebes, neuen Knochen an. Ein besonderer Reichtum an Anbaulinien weist ebenfalls auf die regen Anbauverhältnisse an diesen Abschnitten hin. Diese reaktiv periostitische Knochenneubildung gleicht einerseits den Abbau auf der anderen Seite aus, bedingt aber andererseits die angegebene Gestaltsveränderung der Keilbeinhöhle.

Die epitheliale Auskleidung der Keilbeinhöhle, dargestellt durch ein mehrreihiges flimmerndes Zylinderepithel, ist in der ganzen Umgrenzung der Höhle gut erhalten. Die subepithelialen Bindegewebslagen, die von derber, zellarmer Bauart sind, zeigen an einzelnen Stellen viele, zum Teil erfüllte, zum Teil leere Blutgefäße. Auch kleine entzündliche Infiltrationsherde sind da und dort, um die Gefäße angeordnet, aufzufinden. Der an dieses, subepitheliale, locker gebaute, gefäßreiche Bindegewebe angrenzende Knochen zeigt aplastische Verhältnisse. Da und dort jedoch, besonders in den Gebieten, in denen die Hyperämie der Gefäße auffällt und ein Ödem das Gewebe auflockert, wechseln aplastische Befunde mit ostoclastischen Resorptionsvorgängen ab. Zarte, überwiegend spindelige Osteoclasten fressen sich hier in seichten Gruben in den Knochen ein, der den Boden der Keilbeinhöhle bildet. Der Bau der, die Keilbeinhöhle begrenzenden Knochenlamelle ist im allgemeinen lamellös. Doch fällt auch hier hier örtlich ein Reichtum an Kitt und Anbaulinien auf, die auf gesteigerte Umbauvorgänge hinweisen. Die kleinen Markräume des Keilbeinkörpers führen ebenfalls fibröses, zum Teil locker gebautes Mark. Osteoblastischer Anbau überwiegt hier den Abbau.

2. Fall. Das vorliegende Präparat stammt von jenem Pat., bei welchem Prof. *Schloffer*, im Jahre 1907 zum erstenmal eine teilweise Entfernung einer Hypophysengeschwulst auf nasalem Wege vorgenommen hatte. $2^1/_2$ Monate nach der Operation kam der Pat. ziemlich rasch, unter heftigen cerebralen Erscheinungen ad exitum. Man dachte damals aus naheliegenden Gründen an einen latenten Hirnabsceß. Bezüglich der näheren klinischen Daten dieses Falles verweise ich auf die Mitteilungen *Schloffers*. Hier möchte ich nur bemerken, daß der Pat. die charakteristischen Symptome der Dystrophia adiposo-genitalis darbot.

Bei der Sektion, die am 31. V. 1907 am hiesigen Institut von Prof. *Pommer* vorgenommen wurde, fand sich ein chronischer Hydrocephalus internus neben Anämie und Ödem des Gehirns, verursacht durch das Vordringen einer Hypophysengeschwulst gegen das Mittelhirn. Aus dem Sektionsprotokoll sei ferner erwähnt: Die beiden Hoden zeigten atrophische Kanälchen, in welchen keine Spermiogenese nachgewiesen werden konnte. Das interstitielle Gewebe war beträchtlich vermehrt. Die Nebennieren besaßen ein hypoplastisches Mark. Zur Untersuchung der Geschwulst und ihrer Umgebung wurden die Gebilde der Schädelbasis und der hinteren Schädelgrube im Zusammenhange mit dem Knochen entfernt. Die Hemisphären und das Schädeldach wurden durch einen Flachschnitt in der Höhe des Balkens abgetragen, sodann das Präparat durch einen Sagittalschnitt geteilt.

Die rechte Hälfte wurde als Musealpräparat aufbewahrt (Abb. 7). Die Geschwulst nimmt das Gebiet der, auf 2,5 cm Weite und 2 cm Tiefe ausgeweiteten Sella ein. Nach oben wölbt sich die Neubildung gegen das Gehirn vor, so daß sie die basalen Teile des Stirnhirns nach vorne, die Vorderwand des 3. Ventrikels und das Chiasma opticum nach hinten verdrängt (vgl. Abb. 7). Die obere Begrenzung der Geschwulst liegt in der Höhe des auf dem Präparat entfernten Balkens. Der Tumor mißt in vertikaler Richtung 5,5 cm. Seine größte dorso-anteriore Ausdehnung, oberhalb des Sellaeinganges beträgt 3 cm. Ungefähr ebensoweit dehnt sich der Tumor seitlich aus, was allerdings nur mehr an der einen Hälfte festgestellt

werden konnte. Die Keilbeinhöhle ist am Präparat nur in ihren vorderen oberen Teilen als schmaler Spaltraum zu erkennen. Makroskopisch erweist sich die Geschwulst gegen ihre Nachbarschaft wohl abgegrenzt.

Zur histologischen Untersuchung wurde die linke Hälfte des Keilbeinkörpers, mit der Geschwulst, im Zusammenhange mit den benachbarten Hirnteilen genommen. Nach Entkalkung in *Ebner*scher Entkalkungsflüssigkeit und Einbettung in Celloidin wurden Sagittalschnitte angelegt, die nach *van Gieson* und mit Hämotoxylin-Eosin gefärbt wurden.

Bei der Untersuchung der Geschwulst fällt vor allem der große Gefäßreichtum auf. Den hellen Streifen in der Peripherie der Neubildung, und auch dunkel erscheinenden Flecken im Übersichtsbilde, entsprechen Gefäße, die in verschiedener Richtung geschnitten sind.

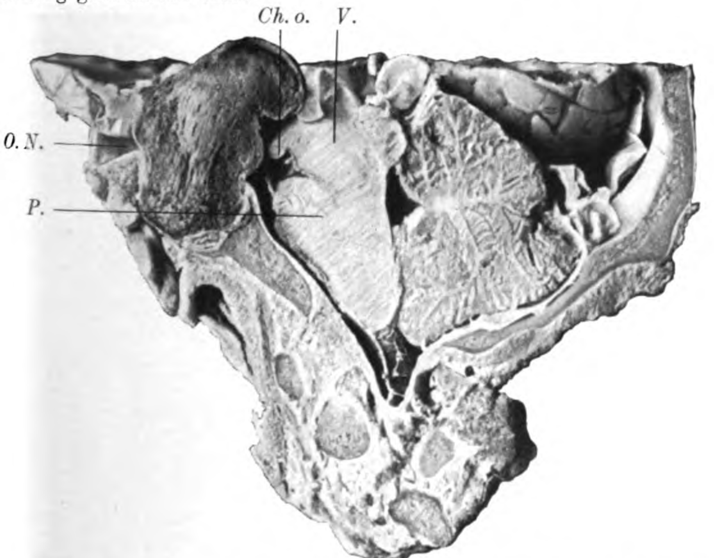


Abb. 7. (Fall 2.) Ein Teil der Schädelbasis, mit Hypophysentumor. *Ch. o.* = Chiasma opticum; *V.* = 3. Ventrikel; *P.* = Pons; *O.N.* = oberer Nasengang.

Zum Teil sind es große, nur von Endothel begrenzte Bluträume, denen die Geschwulstzellen, palisadenförmig angeordnet, aufsitzen, zum Teil sind es sehr zarte Capillaren. In den basalen Teilen der Geschwulst finden sich da und dort oft auch ziemlich ausgedehnte Blutungen, die das Gewebe auseinanderdrängen. In Verbindung mit diesen Blutungen sind wohl auch die stellenweise anzutreffenden Fibrinausscheidungen zu bringen. Die äußerst eng aneinanderliegenden Geschwulstzellen besitzen verschiedene Formen. Im allgemeinen sind sie von rundlicher Gestalt, an einigen Stellen aber mehr spindelig, plattgedrückt. Die Zellkerne sind groß und weisen zahlreiche Mitosenbildungen auf. Der äußerst zarte Plasmasaum besitzt einen blaßrötlichen Farbton. Eine Körnelung ist im Plasma nicht wahrzunehmen.

Bevor die Verhältnisse in der Umgebung der Geschwulst näher beschrieben werden sollen, muß noch erwähnt werden, daß in den basalen Teilen der Geschwulst — die offenbar dem Operationstrauma ausgesetzt waren —, eine ausgesprochene Granulationsgewebsbildung aufzufinden ist. Hier erscheint das sonst einheitliche Bild der Geschwulst dadurch abgeändert, daß sich zwischen die einzelnen Ge-

schwulstzellen bzw. Zellgruppen spindelzellreiches Gewebe mit zahlreichen Capillaren einschiebt. Die örtlich starke Entwicklung von Zwischensubstanz weist auf eine gewisse Reife des Granulationsgewebes hin. Besitzen diese Bindegewebszellen im allgemeinen mehr spindelige Gestalt sowie einen spindeligen Kern, so sind da und dort auch Zellen auffindbar, die größer sind, rundlich oder unregelmäßig und mehrere dunklere Kerne besitzen.

An der Vorderseite der Neubildung finden sich schmale Zellbezirke, die viele basophile und vereinzelte eosinophile Zellen erkennen lassen. Es handelt sich hier wohl um Reste des Hypophysenvorderlappengewebes. Von der Neurohypophyse ist auf den untersuchten Schnitten nichts mehr zu finden.

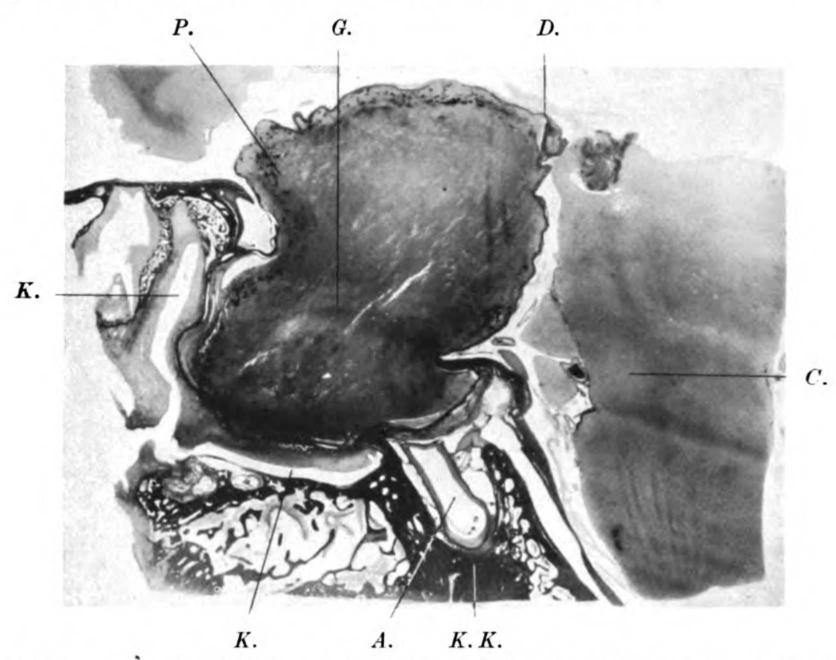


Abb. 8. (Fall 2.) Übersichtsbild der Hypophysengeschwulst. *G.* = Geschwulst; *P.* = periphere, besonders gefäßhaltige von Blutungen durchsetzte Geschwulstschicht; *D.* = Dura; *K.* = Keilbeinhöhle; *K.K.* = Keilbeinkörper; *A.* = Art. Carotis int.; *C.* = Gehirn.

An ihre Stelle ist die bereits beschriebene Geschwulst getreten, die nach ihrem histologischen Charakter und ihrer Bauart, sowie nach ihrem noch näher zu beschreibenden Verhalten gegen ihre Nachbarschaft, als destruierendes Hauptzelladenom der Hypophyse zu bezeichnen ist.

Die Dura, die als zarter Streifen die Geschwulst umgibt (Abb. 8), zeigt ihren gewöhnlichen straffen Bau und da und dort kleine, überwiegend spaltförmige Gefäßräume. Um diese herum, aber auch zwischen den Bündeln, streifenförmig angeordnet, findet sich braunschwarzes, körniges Pigment, das zum Teil frei im Gewebe, zum Teil innerhalb

von Zellen liegt. Örtlich sind auch Geschwulstzellen zwischen den Bündeln der Dura zu erkennen. Während sich gehirnwärts und nach vorne und hinten die Dura scharf von der Umgebung und der Geschwulst abhebt, läuft sie basalwärts in eine dicke Bindegewebsschichte aus, die die Geschwulst von der Keilbeinhöhle trennt. Nach oben ist die Geschwulst von dem mikroskopisch unveränderten Gehirn durch die zarten Hirnhäute getrennt, deren größtenteils leere Gefäße keine Veränderungen wahrnehmen lassen. Weder Geschwulstinfiltration noch irgendwelche Zeichen einer Entzündung sind an den weichen Hirnhäuten zu beobachten.

Die Keilbeinhöhle, die als rechtwinklig gezeichneter Spaltraum am Übersichtspräparat (Abb. 8) zu sehen ist, führt ein mehrreihiges, flimmerndes Zylinderepithel, dem stellenweise eine feinkörnige, eosingefärbte Substanz angelagert ist. Im Übrigen zeigt die Höhle keinen auffälligen Inhalt. Unter dem Epithel findet sich örtlich eine wohl ausgebildete Basalmembran. Die Lamina propria ist fast in ihrer ganzen Ausdehnung auffallend verbreitert. Zwischen ihren Fasern findet sich eine, am Präparat homogen erscheinende, geronnene Flüssigkeit. Zellige Einlagerungen sind nur spärlich in Form von herdförmigen Infiltraten oder in mehr streifiger Form, subepithelial gelegen, zu erkennen. Die Lamina propria ist eng verflochten mit dem Periost des angrenzenden Knochens, das ganz im Gegensatz zum lockeren Bau der eben beschriebenen Bindegewebslagen, eine dichtgefügte Struktur aufweist. Das Periost führt auch zum Teil weite, mit Blut gefüllte Gefäße. Die Begrenzung des Knochens zeigt zum Teile osteoblastischen Zellbelag, zum Teil neue, kalklose Knochensubstanz, die neuen Knochen an teils lamellös, teils ungeordnet gebauten Knochen anlagert. Örtlich sind überwiegend einkernige, selten nur mehrkernige Ostoclasten zu bemerken, die seichte bzw. tiefe Gruben in den Knochen eingraben. Aplastische Verhältnisse wechseln mit diesen Bildern ab. Weist bereits die örtliche Entwicklung von ungeordnet gebautem Knochengewebe auf gesteigerte Umbauvorgänge hin, so werden diese noch mehr durch die reiche Entwicklung von Kitt und Anbaulinien nahegelegt. Es ist natürlich schwer, zu entscheiden, welchen Anteil und welche Bedeutung der operative Eingriff für die angegebene junge Knochenbildung besitzt, bzw. welche Befunde auf Kosten der reaktiven Periostitis zu setzen sind, die — so ähnlich wie im ersten Falle — durch Druckwirkung mit ihren gesteigerten Resorptionserscheinungen am Sellaboden bedingt ist.

Im Sellaboden fehlt die übliche, in ihrer Dicke allerdings wechselnde Knochenlamelle des Keilbeinhöhlendaches. Auch die seitliche knöcherne Sellawand ist stellenweise unterbrochen, und die Dura zusammen mit der verbreiterten Lamina propria der Keilbeinhöhlenschleimhaut bildet

hier wie dort die Grenze zwischen Geschwulst und Keilbeinhöhle. Diese Verhältnisse sind zum Teil schon in der Übersichtsabbildung zu sehen, treten aber noch deutlicher hervor in der Abb. 9, die den horizontalen Schenkel der Keilbeinhöhle darstellt. Besonders auf dieser Abbildung sind die Umgrenzungsverhältnisse zwischen Geschwulst und Keilbeinhöhle deutlich zu sehen. Von der lamellären Knochengrenzlamelle sind nur noch örtlich, und zwar überwiegend in der Vorderwand der Sella, spärliche Balkenreste erhalten geblieben. Im Gebiete

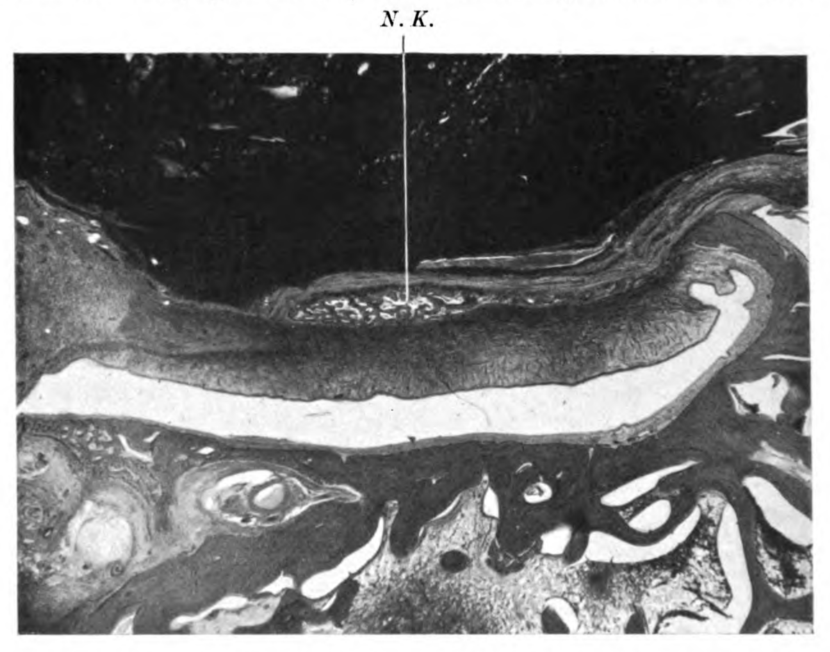


Abb. 9. (Fall 2.) Horizontaler Anteil der eingeengten Keilbeinhöhle. (Fall 2.) *N.K.* = Callöse Knochenneubildungsspange, die nach oben von der Dura, nach unten von der breiten Lamina propria der Keilbeinhöhle begrenzt wird.

des weichgewebigen Sellabodens — der ursprüngliche Sellaboden wurde bei der Operation größtenteils entfernt — ist eine streifig angeordnete, neugebildete Knochenentwicklung zu bemerken (vgl. Abb. 9). Diese Knochenentwicklung, die zwischen Dura und Lamina propria gelegen ist, ist ein zartes Bälkchenwerk, dessen Markräume mit einem lockeren ödematösen Mark erfüllt sind. Die Oberfläche der Bälkchen ist größtenteils mit großen, saftigen Osteoblasten bedeckt. Von diesem längsovalen Bälkchenwerk zeigt sich, besonders nach links hin ziehend, eine zarte Knochenspange, die sich allmählich in dem dichten Gewebe, das zum Teil der Dura, zum Teil der Lamina propria angehört, verliert.

Derartige, als callöse Knochenentwicklung aufzufassende Bilder sind auch an der vorderen Sellawand in mehr oder minder ausgedehnter Form, zum Teil selbständig, zum Teil altem lamellösen Knochen angelagert, wahrzunehmen. Es findet sich besonders um das obere Ende des vertikalen Schenkels der Keilbeinhöhle eine derartige callöse, aus embryonalen Knochen bestehende Begrenzung. Dort, wo die Abgrenzung zwischen Geschwulst und Keilbeinhöhle durch altes, lamellöses Knochengewebe gegeben ist, sind hochgradig gesteigerte Resorptionsvorgänge an der Knochenoberfläche zu bemerken. Mehrkernige und einkernige Ostoclasten nagen hier den Knochen lacunär an. Die Markräume des Keilbeinkörpers sind weit, mit Fettmark und stellenweise mit Fasermark erfüllt. Die zarten Bälkchen zeigen hier an ihrer Oberfläche weder Osteoblasten noch Ostoclasten. Der Operationsstelle entsprechend findet sich auch im Keilbeinkörper ungeordnet gebaute Knochenentwicklung, die mit dem angrenzenden, selten lamellösen Knochen in Verbindung tritt. Das Mark in diesen Gebieten ist ebenfalls fibrös und ödematös gelockert und zeigt da und dort um Gefäße zellige Einstreuungen. Diese letzteren Befunde sowie die Veränderung der Schleimhaut im Gebiete der restlichen Keilbeinhöhle und die callösen Knochenentwicklungen, in der Sellawand, finden zum Teil wohl ihre Erklärung im operativen Eingriff. Die gesteigerte Resorption da und dort in der noch erhaltenen Sellawand, dürfte dagegen wohl als Folgewirkung des Druckes von seiten der Hypophysengeschwulst aufzufassen sein.

3. Fall. Hypophysengeschwulst einer 37 Jahre alten Frau. Eine sichere klinische Diagnose war nicht gestellt worden. Immerhin ließen die hochgradige Lipomatosis, das gesteigerte Durst- und Hungergefühl, unter welchen die Patientin zu leiden hatte, an die Möglichkeit einer Hypophysenerkrankung denken, besonders, da sich bei der, doch noch jüngeren Frau im Verlaufe der Erkrankung eine Amenorrhöe einstellte.

Die Sektion wurde von Prof. *Pommer* am 16. IV. 1918 am hiesigen Institut vorgenommen. Dabei fand sich die stark gerötete Hypophyse durch eine Neubildung nach oben und vorne verdrängt, so daß sie den Eingang in die Sella überragte. Diese war plump verformt. Der Clivus besaß eine deutlich, höckerige, plumpe Vorwölbung und fühlte sich stellenweise weich an. Die Geschwulst wurde in situ mit den mittleren Teilen der knöchernen Schädelbasis entfernt. Das ganze Stück wurde noch bei der Sektion sagittal durchschnitten, wobei sich aus den geschwulstdurchsetzten Gebieten reichlich weißlicher Saft abstreichen ließ. Die Neubildung selbst erwies sich als weich und zerfließlich. Von einschlägigen Befunden aus dem Sektionsprotokoll sei noch erwähnt, daß die Fettentwicklung sowohl im Unterhautzellgewebe als auch in den großen Körperhöhlen eine ganz außerordentlich mächtige war. Selbst in den Intercostalräumen hatte sich, im Gebiete der Fascia endothoracica ein mächtiges reichliches Fettgewebe abgelagert. Herz und Nieren erwiesen sich ebenfalls als stark fettdurchwachsen, nur die Leber war frei von Fettinfiltration. Das Genitale ließ trotz genauer histologischer Untersuchung keine Veränderung wahrnehmen.

Zur histologischen Untersuchung wurde das Präparat in *Ebner*scher Flüssigkeit entkalkt, in Celloidin eingebettet und Längsschnitte angelegt, die nach *van Gieson* und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt wurden.

Wie die Übersichtsabbildung zu zeigen vermag, ist das Dorsum sellae und der Keilbeinkörper von Geschwulst durchwachsen und hirnwärts vorgewölbt. Der Hauptanteil der Neubildung, der subsellar gelegen ist, drängt die oberen, in der Sella liegenden Geschwulstteile und die Hypophyse, die nur mehr als zusammengedrückter Rest vor-

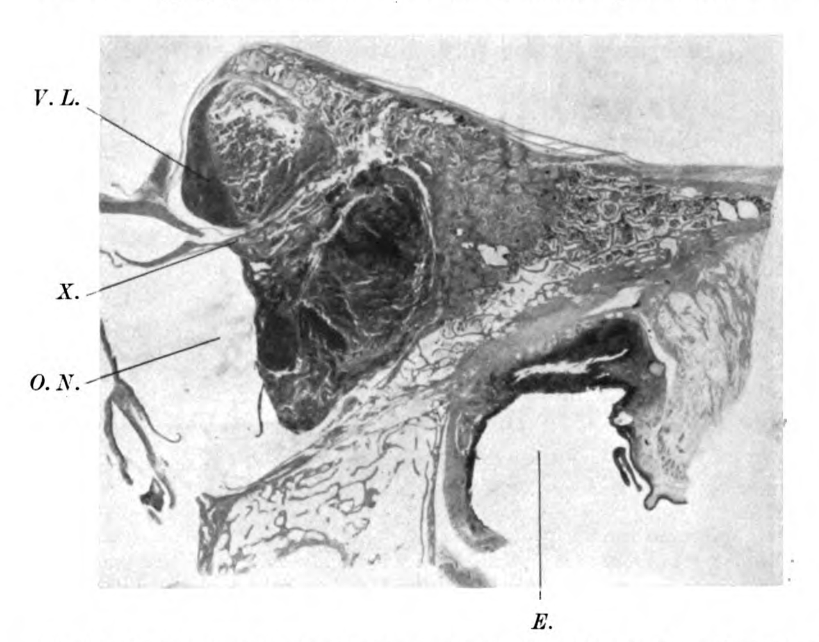


Abb. 10. (Fall 3.) Sagittaldurchschnitt durch den Hypophysentumor. *V.L.* = Vorderlappenrest mit anliegendem Geschwulstgewebe, das den Keilbeinkörper infiltriert und an Stelle der Keilbeinhöhle einen sekundären Knoten bildet. *E.* = Epipharynx: *O.N.* = oberer Nasengang; *X.* = Gebiet der Abbildung 12.

handen ist, derart nach oben und vorne, daß die Fossa hypophyseos nur mehr als seichte Eindellung wahrzunehmen ist. Die Keilbeinhöhle ist bis auf eine schmale Lichtung, gänzlich von Geschwulstmassen erfüllt. Nach vorne hin brechen diese gegen den Recessus sphaenoethmoidalis bzw. den oberen Nasengang durch (Abb. 10).

Von der Hypophyse ist noch ein halbmondförmiger Rest vorhanden (vgl. Abb. 10). In ihm sind deutlich die einzelnen Zellformen, die das Hypophysenvorderlappengewebe zusammensetzen, zu erkennen. Sie finden sich allerdings in etwas gedrängter, zusammengedrückter Form. Besonders deutlich sind eosinophile Elemente zu erkennen. Doch auch basophile und vereinzelte Hauptzellen sind wahrzunehmen. Zarte

Capillaren, mit deutlich spindeligen Endothelien, denen sich die oben beschriebenen Zellen unmittelbar anlegen, sind zahlreich vorhanden. Die Neurohypophyse ist auf den untersuchten Schnitten vollständig in die Geschwulst aufgegangen.

Unscharf abgegrenzt von diesem Hypophysenrest entwickelt sich die bereits obenerwähnte Geschwulstbildung. Ihre Zellen besitzen eine regelmäßige, teils runde, teils mehr polygonale Gestalt. Das Plasma ist blaß, rosarot. Eine Granulierung des Zellplasmas — wie sie etwa in den eosinophilen Hypophysenzellen nachweisbar ist — findet sich nirgends. Der Kern der Geschwulstzellen ist rund, bläschenförmig, blaß. Eine eigentliche Stromaentwicklung ist nicht wahrzunehmen. Wohl aber durchziehen ausgeweitete, bluterfüllte Capillaren, wenn auch nicht in dem Maße, wie in der früher beschriebenen Geschwulst, den Tumor. Diese Capillaren besitzen ein sehr zartes, spindeliges Endothel, dem sich auch hier unmittelbar die Geschwulstzellen anlagern. Da und dort brechen diese durch das Endothel ein. Örtlich sind kleinere Blutungen wahrzunehmen. Diese, so gebaute Geschwulst, ist einerseits tief in den Keilbeinkörper, andererseits durch die Keilbeinhöhle in den oberen Nasengang vorgedrungen (vgl. Abb. 10).

Nach ihrem Zellcharakter, ihren strukturellen Verhältnissen und nach ihrem Verhalten gegen die Nachbarschaft ist die Geschwulst als ein Hauptzellcarcinom zu bezeichnen.

Von der Knochenlamelle, die die Sella von der Keilbeinhöhle trennt, sind nur da und dort noch insel- und streifenförmige Bälkchenreste erhalten. Ihre Oberflächen zeigen überwiegend flachlacunären Abbau. Hier und da sind auch noch zarte, ungeordnet gebaute Bälkchen, reaktiv gebildet, zu erkennen. Die Keilbeinhöhle erscheint beinahe in ihrer ganzen Ausdehnung von einem zweiten Geschwulstknoten erfüllt, der größer erscheint als die Primärgeschwulst in der Sella (vgl. Abb. 10). Die die Keilbeinhöhle erfüllenden Geschwulstmassen weisen dieselbe Bauart auf, wie der oben beschriebene Primärtumor. Ein sehnenartiger Gewebsstreifen läuft, benachbart den übrig gebliebenen Knochenbälkchen, des Sellabodens in geschlängelter Form durch den Geschwulstherd der Keilbeinhöhle. Man dürfte wohl nicht fehlgehen, Reste der Dura in diesem bandartigen Gewebe zu vermuten. Ein örtlich besonderer Reichtum an Gefäßen ist außerdem hier noch zu vermerken.

Von der Keilbeinhöhle selbst ist nur mehr ein schmaler, ovaler, spaltförmiger Raum übriggeblieben (Abb. 11). Die Auskleidung mit einem mehrreihigen, flimmernden Zylinderepithel ist teilweise noch erhalten. Gegen vorne zu ist die epitheliale Auskleidung — unter Einengung des übriggebliebenen Spaltraumes der Keilbeinhöhle — durch vorwachsende Geschwulstzellen verloren gegangen. Nur da und dort sind noch mitten unter denselben streifenförmig angeordnete Zylinderepithelschüppchen zu erkennen. Diese scheinen von ihrer Unterlage abgeschilfert. In diesen Gebieten grenzt ein ziemlich breites, lamellös gebautes Knochenbälkchen die restliche Keilbeinhöhle von den übrigen Markräumen des Keilbeinkörpers ab. Enthalten die

Markräume in diesen Gebieten und in den tieferen Teilen des Keilbeinkörpers überwiegend Fettmark, das da und dort von lymphatischen Markinseln durchsetzt ist, so sind die Markräume des Sellarückens in ausgedehnter Weise von der Geschwulst infiltriert (vgl. Abb. 10).

Wie sich bei stärkerer Vergrößerung zeigt, dringen in diesen Gebieten die kleinen, runden, blassen Geschwulstzellen zwischen die Fettzellen und die lymphatischen Elemente des Markes vor. Hie und da sind noch inselförmige Reste dieses Markes zu erkennen. Größere Gefäße sind gelegentlich mit gestautem Inhalte anzutreffen. Zirkulations-



Abb. 11. (Fall 3.) Spaltförmiger Rest der Keilbeinhöhle, mit zum Teil gut erhaltener Epithelbekleidung. Oberhalb dieses Spaltraumes atrophische Knochenbälkchen (Reste des knöchernen Sellabodens), umgeben von Geschwulstgewebe.

störungen, die sich daraus wohl annehmen lassen, sowie der Charakter des Markgewebes, bedingen wohl den eigenartigen, lockeren Bau, der Geschwulst, die die Markräume einnimmt. Vielfach ist zu beobachten, daß die Geschwulst führenden Markräume nicht etwa durch zarte, lamelläre Knochenbälkchen von geschwulstfreien getrennt sind, sondern geschwulstführende liegen geschwulstfreien Markräumen unmittelbar an.

Die Knochenbälkchen des Keilbeinkörpers sind im allgemeinen spärlich und schmal. Ihr Bau ist, wie erwähnt, überwiegend lamellös und ihre Oberfläche von spindeligen Ostoclasten bedeckt. Überall ist mit scharfer Deutlichkeit das resorbierende Endost vom Geschwulst-

parenchym zu unterscheiden. Das Mark kleiner *Havers*scher Systeme ist fibrös, schleimgewebig. Abbau überwiegt auch hier den Anbau, der durch kleine spindelige Osteoblasten gegeben ist.

Zur Geschwulst, die die Keilbeinhöhle erfüllt, zurückkehrend, ist anzugeben, daß sie flachbuckelig in den oberen Nasengang vorragt. Von der Vorderwand der Keilbeinhöhle sind — ähnlich wie vom Sellaboden — nur mehr kleine Bälkchenreste des Knochens, von überwiegend lamellöser Bauart, erhalten. Diese sind allseits von Geschwulstzellen umgeben. Die Oberflächen der Knochenbälkchen sind auch hier über-

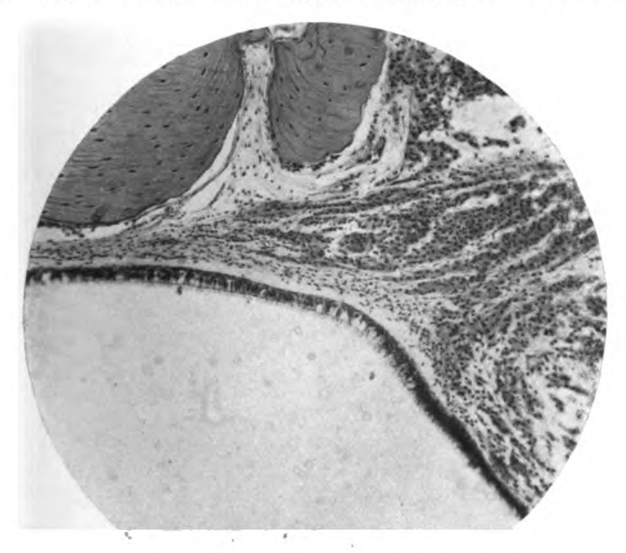


Abb. 12. (Fall 3.) Gebiet *X*, der Abbildung 10, mit Geschwulstgewebe, das sich zwischen Knochen und Epithel des oberen Nasenganges vorschiebt. (Nähere Beschreibung im Text.)

wiegend von zarten, spindeligen Osteoclasten angenagt. Anbau ist nur gelegentlich in Form schmaler, kalkloser Zonen, an einzelnen ungeordnet gebauten Knochenbälkchen zu beobachten.

Das Zylinderepithel, das den oberen Nasengang überkleidet, ist, in großer Ausdehnung in seiner mehrreihigen Anordnung, einer zarten, etwas lockeren Lamina propria aufsitzend, erhalten. Nur die Oberfläche der Geschwulst, die die hintere Begrenzung des oberen Nasenganges bildet, zeigt örtlich epithelfreie Stellen.

Abb. 12, der die Stelle X im Übersichtbilde entspricht, zeigt das mehrreihige, flimmernde Zylinderepithel des oberen Nasenganges, mit seiner Lamina propria, in die streifenförmig die Geschwulst vordringt. Angrenzende lamellöse Knochenbälkchen, umgeben von einer

lockeren periostalen Gewebsschicht, zeigen zum Teil Abbau, zum Teil auch Anbaubefunde. Besonders das rechts gelegene Bälkchen zeigt seichte Lacunen, von einem zarten, kalklosen Knochengewebe erfüllt. Das periostale Gewebe ist vielfach von der Unterlage abgedrängt (zum Teil wohl künstlich). In der Spitze des rechten Bälkchens liegen in Lacunen des Knochens, zum Teil durch spindelige Ostoclasten vom Knochen getrennt, kleinere Gruppen von Geschwulstzellen.

4. Fall. 45jährige Pat. wurde von einem Facharzte wegen Rhinitis behandelt. Dieser stellte Polypen fest und wollte sie entfernen. Die Patientin suchte hierauf die Klinik auf, wo auch eine eitrige Nebenhöhlenerkrankung gefunden wurde.

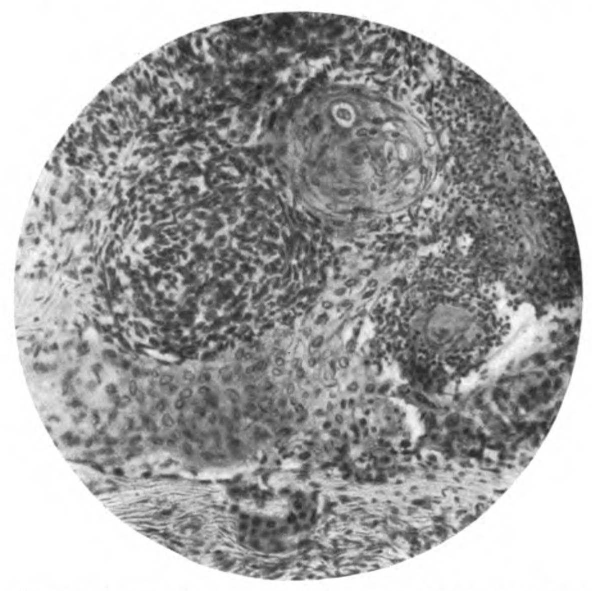


Abb. 13. (Fall 4.) Teilbild aus dem Plattenepithelcarcinom. Krebsnester, mit konzentrischer Anordnung ihrer Zellen, umgeben von äußerst zellreichem Stroma, das, rechts im Bilde, von Leukocyten durchsetzt ist. Unten im Bilde etwas ödematös gelockerte Epithelhaufen.

Der heftige Kopfschmerz und andere cerebrale Symptome, an welchen die Patientin zu leiden hatte, legten den Gedanken an eine intrakranielle Erkrankung nahe. Noch ehe genauere diesbezügliche Untersuchungen gemacht werden konnten, starb die sehr verfallene Patientin ziemlich plötzlich an einer Pneumonie.

Die Sektion wurde am 24. II. 1925 am hiesigen Institut (*Dr. Oberhammer*) vorgenommen. Es fand sich dabei eine, die mittleren Teile der Schädelbasis vorwölbende Geschwulst, die zu einer Verdrängung der anliegenden Hirnteile, besonders des Pons, geführt hatte. Die Oberfläche der Geschwulst war grob höckerig, zum Teil ulceriert. Die Geschwulstmassen fühlten sich weich an. An Stelle der Hypophyse fand sich die Sella von weißlichen Aftermassen erfüllt und durchsetzt. Nach vorne war die Neubildung in die Siebbeinzellen eingebrochen. Ein Sinus sphaenoidalis war nicht mehr vorhanden. Hier waren die Geschwulstmassen in die Nasenhöhle vorgewachsen. Frontalschnitte durch die mittlere Schädelgrube

zeigten, daß der Tumor nach unten in den Epipharynx durchgebrochen war. Seitlich dehnte sich die Geschwulst beiderseits in die Oberkieferhöhlen aus. Die in die Nase bzw. in den Rachen hineinragenden Geschwulstteile waren an ihrer Oberfläche geschwürig verändert und ließen eitrig krümmelige Massen abstreichen. Bei der Sektion fanden sich außerdem noch doppelseitige, konfluierende Lobulärpneumonien, bei eitriger Bronchitis. Die inneren Organe boten das Bild chronischer Stauung. In der Aorta und den übrigen größeren Gefäßstämmen waren ausgeprägte arteriosklerotische Veränderungen vorhanden.

Zur histologischen Untersuchung der Schädelbasisgeschwulst wurde ein rechteckiger Block aus der Sella und den angrenzenden Teilen des Keilbeinkörpers in *Ebner*scher Flüssigkeit entkalkt und in Celloidin eingebettet. Die Schnitte

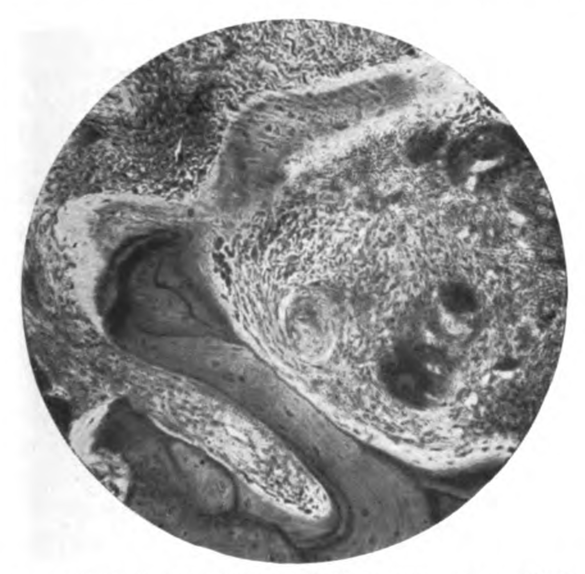


Abb. 14. (Fall 4.) Teilbild aus dem infiltrierten Keilbeinkörper mit, zum Teil lamellös, zum Teil ungeordnet gebauten Knochenbälkchen, die kalklose Anbauzonen zeigen. Im zellreichen Mark Konkrementbildungen. (Nähere Beschreibung im Text.)

wurden mit Hämatoxylin (*Hansen*) und Eosin gefärbt. Außerdem wurden noch Schnitte aus der Gegend der ehemaligen Hypophyse untersucht.

Die histologische Untersuchung von den Schnitten aus den verschiedenen Teilen der Geschwulst ergibt die Befunde eines Plattenepithelcarcinoms. Es infiltriert die angrenzenden Gewebe und befindet sich örtlich im Zustande der Vereiterung.

Wenn wir vorerst die soliden Geschwulstpartien berücksichtigen, so setzen sich die einzelnen Krebsnester überwiegend aus großen, polygonalen, platten, plasmareichen Zellen, zusammen. Ihre Kerne erscheinen rund, blaß, bläschenförmig. An verschiedenen Stellen ordnen sich diese Zellen zu runden, kugeligen Gebilden an, um sich um ein Zentrum schalig zu schichten (vgl. Abb. 13). Weiteren degenerativen Veränderungen, im Sinne einer hyalinen Degeneration bzw. Ver-

kalkung, verdanken wohl auch die mit Hämatoxylin sich intensiv blaufärbenden, kugeligen Bildungen ihre Entstehung. Sie finden sich besonders in den infiltrierten Markräumen des Keilbeinkörpers (vgl. Abb. 14.) Neben den mehr ausgereiften Epithelformen, die die einzelnen Zellnester zusammensetzen, finden sich auch unreifere, mehr zylindrisch gestaltete, dunkelkernige Epithelien (vom Charakter der Basalzellen) an der Zusammensetzung der Zellnester beteiligt. Diese Zellformen finden sich häufig in einem und demselben Zellnest. Oft aber kommen sie getrennt voneinander zur Entwicklung. Das spindelzellige Stroma der Geschwulst ist außerordentlich zellreich, ja geradezu von sarkomatöser Bauart. Doch finden sich auch zellärmere Partien, die neben Capillaren auch größere Gefäße enthalten, die die einzelnen Epithelnester voneinander trennen. Die bereits erwähnten geschwürigen

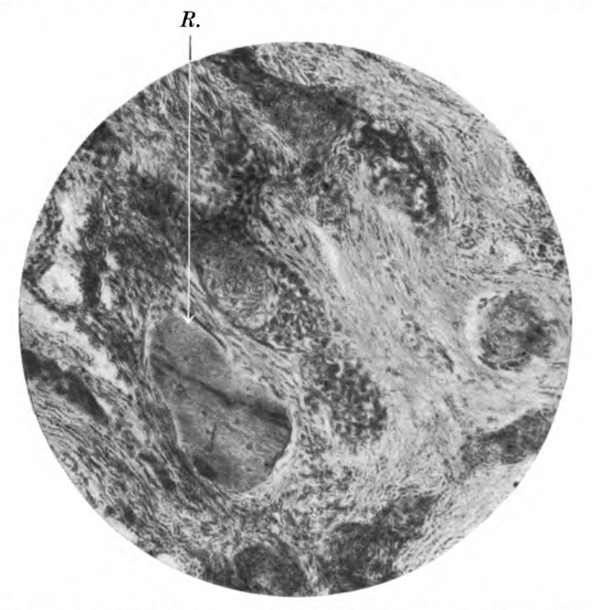


Abb. 15. (Fall 4.) Teilgebiet aus dem Keilbeinkörper, das bei *R.* den im Text beschriebenen Resorptionsbefund erkennen läßt. Das zellreiche, lockere Markgewebe mit runden, krebsigen Zellnestern durchsetzt.

Veränderungen der Geschwulst erklären wohl auch die örtlichen eitrigen Infiltrationen im Stroma, die sich auch in einzelnen Epithelnestern, unter gleichzeitiger degenerativer Veränderung an ihren Zellen, entwickelt zeigen. Die epithelialen Elemente schwellen dabei zu großen, blasigen Gebilden an. Auch ihre Kerne vergrößern sich dabei, die Zellkonturen wie überhaupt die Umrisse der Zellen werden unscharf, um schließlich vollkommen der Nekrose zu verfallen (vgl. Abb. 13).

Diese Bildung gibt eine Vorstellung von den Folgeveränderungen entzündlicher Infiltrationen im Stroma und im Epithel der Neubildung.

Ergänzend sei noch angeführt, daß es an vielen Stellen unter dem Einflusse der Eiterung zur Einschmelzung und daran anschließend zur Hohlraumbildung gekommen ist. Zelldetritus, die früher erwähnten kugeligen, verkalkten Gebilde, sowie Leukocyten erfüllen diese Hohlräume. Eitrige Infiltration vermag wohl auch die ödematöse Auflockerung an einzelnen Zellnestern zu erklären, deren Epithelien

auseinandergedrängt erscheinen und scheinbar Ausläufer und Fortsätze besitzen. Die Berücksichtigung der angegebenen Umstände sowie die vergleichende Durchsicht einer einschlägigen Geschwulst sprechen dagegen, diese Bilder als adamantinomähnliche Bildungen aufzufassen. Das Fehlen von Verflüssigung im Inneren kleinzelliger Zellherde an entzündungsfreien Stellen ist ebenfalls gegen die früher erwähnte Deutungsmöglichkeit zu verwerten. Auch dies unterstützt die Annahme, die Geschwulst als ein verschieden weit ausgereiftes Plattenepithelcarcinom anzusprechen.

Der Keilbeinkörper zeigt seine Markräume in fast vollständiger Ausdehnung von Geschwulst durchwachsen. Die Bauart der Geschwulst entspricht hier genau der, an den früher angegebenen Stellen. Von den Knochenbälkchen der Umrandung der Keilbeinhöhle sind nur noch da und dort unregelmäßig verteilte Bälkchenreste vorhanden. Ihr Bau ist zum Teil lamellös, zum Teil ungeordnet. Oft sind den selten lamellösen Bälkchen junge Knochenentwicklungen mit breiten kalklosen Säumen angelagert. Besonders an den neugebildeten Knocheninseln, die rings von Geschwulst umgeben sind, lassen sich derartige Anbildungsbefunde erheben. Allerdings gelingt es da und dort auch, lacunär begrenzte Knochenbälkchen zu beobachten. In den seichten Lacunen liegen überwiegend flachkernige, spindelige Ostoclasten. Auch schmale, dünne, langspindelige Ostoclasten sind als protoplasmatischer Belag an der Oberfläche kleiner, embryonal gebauter Knocheninselchen zu bemerken (Abb. 15). Ein da und dort auffallender Reichtum an Schichtungs- und Anbaulinien vermag auf die gesteigerten Umbauvorgänge hinzuweisen.

Am Boden der mittleren Schädelgrube sind stellenweise noch große, zum Teil auch zusammenhängende Bälkchenreste zu bemerken. Vielfach ist allerdings auch hier die Knochengrenzlamelle unterbrochen und damit der Geschwulst freie Bahn in die Dura gegeben. Örtlich sind zwischen den Durabündeln epitheliale Zellennester und Züge der Geschwulst wahrzunehmen. Auch das adventitielle Gewebe der Carotiden, die in die Geschwulst miteinbezogen sind, zeigt krebsige Infiltration. Hypophyse und Sella sind vollständig in die Geschwulst aufgegangen.

Übersicht der Ergebnisse.

Zusammenfassend mögen hier die Ergebnisse der Untersuchungen der einzelnen beschriebenen Geschwülste und die Veränderungen in ihrer näheren und weiteren Umgebung und schließlich ihre Auswirkung auf den gesamten Organismus Erwähnung finden. Im ersten Falle liegt ein typisches eosinophiles Adenom der Hypophyse vor. Für seine Entstehung könnte man sich wohl vorstellen, daß diese Geschwulst aus einem ursprünglich kleinen Adenom der Hypophysenhauptzellen hervorgegangen sei, wie dies *Löwenstein* für die Entwick-

lung der Hypophysenadenome ganz allgemein annimmt. *Löwenstein* übernimmt den gewöhnlichen Entwicklungsgang der Hypophysenzellen auch für die Geschwulstbildungen. Nach seinen Anschauungen hätten noch undifferenzierte Hauptzellen die größten Fähigkeiten, ein geschwulstmäßiges Wachstum einzugehen. Diesen Gedankengang möchten wir auch für unseren Fall gelten lassen.

Entsprechend dem gutartigen Wachstum der Geschwulst findet nur eine mechanische Beeinträchtigung der nahen Umgebung statt. Besonders stark sind von den Druckeinwirkungen die Reste der Adenohypophyse betroffen. Sie sind aber infolge der großen Widerstandskraft ihres Zellgefüges in ihrer Struktur noch einigermaßen erhalten. Über ähnliche Befunde berichten auch andere Autoren (*Cagnetto*, *Stumpf*, *Kon* u. a.).

Die Dura ist durch die umfangreiche Neubildung eng an den knöchernen Sellaboden gedrückt, besonders in ihren untersten Anteilen ist sie deutlich verdünnt, druckatrophisch.

Die Sella selbst ist stark ausgeweitet. Wenn auch ihre Größe unter gewöhnlichen Verhältnissen starken Schwankungen unterworfen ist (*Schüller*), so sind ihre Durchschnittsmaße in vorliegendem Falle doch weit überschritten. Ihr dorso-anteriorer Durchmesser betrug 30 mm (normal 10—14 mm, *Fitzgerald* und *Goldfarb*), ihre Tiefe 20 mm (normal 6—11 mm).

Diesem makroskopischen Befunde entsprechend ist an der knöchernen Sellawandung, als Folge des expansiven Wachstums der Geschwulst, eine gesteigerte celluläre Resorption wahrzunehmen. Man kann und muß auch für diese Befunde annehmen, daß mit dem Wachstum der Geschwulst Blut und Gewebsdruckerhöhungen gegeben sind, die zur Steigerung des Zellebens und damit zur Bildung von Ostoclasten führen (*Pommer*). In Einklang mit diesen Resorptionsbefunden an der Wand der Sella sind wohl auch die Veränderungen innerhalb benachbarter kleiner Markräume zu bringen, in denen sich als Fernwirkung des Druckes erweiterte Venen und schleimgewebiges fibröses Mark findet. Diese Veränderungen einer „Ostitis fibrosa“, mögen neuerdings dartun, daß solche Bildungen unter den verschiedensten Bedingungen innerhalb von Knochenmarkräumen beobachtet werden können und wohl stets sekundären Charakters sind (*Lang*). Es wird noch später auf ähnliche Befunde hinzuweisen sein.

Die Keilbeinhöhle erfährt durch das Tiefertreten ihres Daches eine Einengung, die durch reaktiv periostitische Knochenentwicklung verursacht ist. Sie erscheint in vertikaler Richtung abgeplattet.

Dem gewöhnlichen Verhalten des beschriebenen Adenoms entsprechend waren die ausgesprochenen Zeichen einer Akromegalie vorhanden. Nachdem heute ein kausaler Zusammenhang zwischen Ver-

mehrung funktionstüchtiger eosinophiler Zellen und dem Symptomenkomplex der Akromegalie allgemein angenommen wird (*v. Miller*, *Fischer*, *Simmonds* u. a.), darf uns dies nicht wundernehmen.

Im zweiten Falle handelt es sich um ein destruierendes Adenom der Hypophysenhauptzellen. Der Zellcharakter der Neubildung konnte eindeutig festgestellt werden. Vom normalen Hypophysengewebe sind nur Reste des Vorderlappens als schmaler Saum an der vorderen Peripherie des Tumors zu erkennen. Die Neurohypophyse scheint vollständig in die Geschwulst aufgegangen zu sein.

Entsprechend dem bösartigen Charakter der Neubildung ist die Dura an den verschiedensten Stellen von Geschwulstzellen durchsetzt, ohne daß ein weiteres Vordringen in die Nachbarschaft wahrzunehmen ist. Am Sellaboden, entsprechend dem Operationsgebiet, bildet sie vielfach mit dem hier entstandenen Granulationsgewebe eine einheitliche gefäßreiche Bindegewebsmembran, die die Geschwulst von der Keilbeinhöhle trennt. Von dem alten lamellären Sellaboden ist in den untersuchten Schnitten nichts mehr vorhanden. Ungeordnet gebaute, spangenförmige Knochengewebsbildungen, die sich hier örtlich finden, sind offenbar ebenso, wie das Granulationsgewebe, als produktiv-reaktive, callöse Gewebsbildungen anzusprechen. Mit diesen Veränderungen im Sellaboden bzw. mit dem Wachstum der Geschwulst hängt besonders die auch hier gegebene Einengung der Keilbeinhöhle zusammen. Es steht wohl außer Zweifel, daß nur durch die operative Entfernung des knöchernen Keilbeinhöhlendaches diese hochgradige Deformierung der Keilbeinhöhle möglich wurde. Erwähnenswert scheint noch in diesem Falle die vollkommene Regeneration des Epithels der Keilbeinhöhle.

Ob die klinisch festgestellte Dystrophia adiposo-genitalis, durch Ausfall des Hypophysensekretes infolge Zerstörung des Drüsengewebes (*Fröhlich*) oder durch Unterbrechung der *Edinger*schen Sekretbahnen (*Fischer*), wie dies von manchen Autoren bei Geschwülsten des Infundibulums angenommen wird (*Lang*, *Hönlinger-Stricker* u. a.), oder durch Druckschädigung der vegetativen Zentren am Boden des dritten Ventrikels (*Erdheim*) verursacht wurde, ist für unseren Fall schwer zu entscheiden.

Ähnliche Geschwulstbildungen beschrieben *Budde*, *Rinaldi*, *Roth* u. a. Besonders dürfte noch erwähnt werden, daß in diesem Falle eine für den Symptomenkomplex der Dystrophia adiposo-genitalis charakteristische fibröse Hodenatrophie gefunden wurde (*Berblinger*).

In Analogie mit diesem Falle ist die dritte Beobachtung zu setzen, die eine carcinomatöse Bildung der Hypophysenhauptzellen darstellt. Sie greift infiltrierend in die Markräume des Keilbeinkörpers vor. Vom Hypophysenvorderlappen ist nur mehr ein halbmondförmiger

Restanteil, kappenförmig dem oberen Tumorknoten aufgesetzt, erhalten. Die Neurohypophyse scheint auch in diesem Falle gänzlich im Tumor aufgegangen zu sein. Der Sellaboden ist hier ebenfalls bis auf kleine Reste lamellären Knochens von der vorgreifenden Neubildung zerstört. Durch die Entwicklung eines zweiten größeren, runden Geschwulstknotens, der subsellar gelegen ist, erscheint einerseits die Fossa hypophyseos abgeflacht, andererseits die Keilbeinhöhle zu einen kleinen spaltförmigen Raum zusammengedrückt. Dieser subsellar gelegene Knoten ragt auch in den oberen Nasengang hinein. Der Mangel an Entzündungserscheinungen in diesen Gebieten scheint besonders beachtenswert.

Auch in diesem Falle fand sich klinisch das Bild der Dystrophia adiposo-genitalis. Ihre Entstehung dürfte hier wohl in einer Abflußbehinderung des Hypophysensekretes begründet sein, da sich noch beträchtliche Reste des Hypophysenvorderlappengewebes vorfinden.

Stellen diese drei Beobachtungen Geschwülste dar, die von der Hypophyse selbst ihren Ausgang nahmen, so gehört der vierte Fall in die Reihe jener Tumoren, die *Erdheim* auf persistierende Plattenepithelreste des embryonalen Hypophysenganges zurückführt. Während sich diese Hypophysengangtumoren im allgemeinen oberhalb der Hypophyse entwickeln (*Bock*, *Erdheim*, *Bregmann-Steinhaus*, *Herrmann*, *Husten*, *Miller*, *Lang*, *Hönlinger-Stricker*, *Strada* u. a.), ist diese Geschwulst unterhalb der Hypophyse zur Ausbildung gelangt. Von hier aus wächst sie einerseits nach oben, um die Hypophyse zu zerstören, andererseits nach der Seite und unten, um in die Keilbeinhöhle und in beiden Oberkieferhöhlen einzubrechen. Auch der Epipharynx ist bereits in die Geschwulst einbezogen.

Fanden andere Autoren (*Siegmund*, *Bergmann-Steinhaus* u. a.) vielfach in solchen Fällen adamantinomähnliche Bildungen, so ist eine solche in unseren Falle nicht gegeben. In unserer Beobachtung handelt es sich um ein verschieden weit differenziertes Plattenepithelcarcinom. Die klinisch besonders hervortretende Kachexie dürfte einerseits als Folgeerscheinung der chronischen Nebenhöhleneiterung, andererseits vielleicht wohl auch als hypophysäre Kachexie (*Simmonds*) ihre Erklärung finden.

Zusammenfassung.

Zur Beobachtung gelangten vier Geschwulstbildungen der Hypophysengegend. Die drei ersten nahmen ihren Ausgang von der Hypophyse selbst. Die vierte stellt ein Hypophysengangcarcinom dar, das sich im Keilbeinkörper entwickelte.

Den makroskopischen Veränderungen der Sella in den zwei ersten Fällen entsprachen bei der histologischen Untersuchung hochgradig

gesteigerte celluläre Resorptionsbefunde in der Sellawandung. Eine andere als die ostoclastische Resorption kam niemals zur Beobachtung. In den beiden anderen Fällen war die Sella durch das infiltrierende und destruierende Wachstum der bösartigen Geschwülste fast vollständig zerstört.

Die Einengung der Keilbeinhöhle war in den beiden ersten Fällen durch periostitische Knochenneubildung am Dache der Höhle verursacht. Sie ist als reaktive Veränderung auf die gesteigerten Resorptionsvorgänge am Sellaboden aufzufassen. Entsprechend dem infiltrierenden Wachstum der Neubildung im dritten Falle, ist von der Keilbeinhöhle nur ein spaltförmiger Raum übrig geblieben. In der vierten Beobachtung erscheint dieselbe vollständig in die Geschwulst aufgegangen.

Literaturverzeichnis.

Berblinger, Die genitale Dystrophie in ihrer Beziehung zur Störung der Hypophysenfunktion. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. — **228**. *Bock*, Beitrag zur Pathologie der Hypophyse. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **252**. — *Bregman-Steinhaus*, Zur Kenntnis der Geschwülste der Hypophysis und der Hypophysengegend. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **188**. — *Budde*, Über hypophysäre Kachexie bei Hypophysencarcinom. Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 826. — *Cagnetto*, Zur Frage der anatomischen Beziehung zwischen Akromegalie und Hypophysentumor. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **176**. — *Edinger*, Die Ausführungswege der Hypophyse. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsgesch. **78**. — *Erdheim*, Über Hypophysenganggeschwülste und Hirncholesteatome. Sitzungsbericht der kaiserl. Akad. d. Wiss. Abt. III, **113**. 1904. — *Fitzgerald* u. *Goldfarb*, zit. nach *Schüller*. — *Fischer*, Hypophysis und Akromegalie. — *Fischer*, Hypophysis und Adipositas hypogenitalis. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **11**. 1912. — *Fröhlich*, zit. nach *Fischer*. — *Haas*, Erfahrungen auf dem Gebiete der radiologischen Selladiagnostik. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **33**, Heft 4. — *Herrmann*, Kasuistischer Beitrag zu den Hypophysentumoren. Med. Klinik 1923, Nr. 24. — *Hönlinger-Stricker*, Ein Plattenepithelcystopapillom des Processus lingualis des Hypophysenvorderlappens. Frankf. Zeitschr. f. Pathologie **29**. — *Husten*, Über zwei Beobachtungen von Hypophysengangtumoren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **242**. — *Kon*, Hypophysenstudien. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **44**. — *Lang*, Ein Plattenepithelcystopapillom (Erdheimscher Hypophysengangtumor) des Infundibularbereiches mit hypophysärer Kachexie. Wien. klin. Wochenschr. 1924, Nr. 39. — *Lang*, Beiträge zur Kenntnis der Entstehung der Ostitis fibrosa (erscheint in Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.). — *Löwenstein, C.*, Die Entwicklung der Hypophysenadenome. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **188**. — *v. Mandach*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **11**. 1879. — *v. Miller*, Dystrophia adiposo-genitalis bei Hypophysengangcyste. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. — **236**. *Pommer*, Über die lacunäre Resorption im erkrankten Knochen. Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. d. Wiss. III. Abt. **83**. 1881. — *v. Recklinghausen*, Die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. Virchows Festschrift 1891. — *Rinaldi*, Beiträge zur Kasuistik der Hypophysentumoren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **248**. — *Roth*,

Beitrag zur Kasuistik der Hypophysentumoren. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **67**. — *Schaffer*, Vorlesungen über Histologie und Histogenese, vgl. auch Die Verknöcherung des Unterkiefers und die Metaplasiefrage. Arch. f. mikroskop. Anat. **32**. 1888. — *Schloffer*, Erfolgreiche Operation eines Hypophysentumors auf nasalem Wege. Wien. klin. Wochenschr. **1907**, Nr. 21. — *Schloffer*, Weitere Beiträge über den Fall von operiertem Hypophysentumor. Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 36. — *Schüller*, Lokale Destruktionen des Schädels bei interkranialen Geschwülsten. Schittenhelm, Lehrbuch der Röntgendiagnostik. Berlin 1924. — *Siegmund*, Die Plattenepithelgeschwülste des Infundibulums und ihre Stellung im onkologischen System. Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 827. — *Simmonds*, Atrophie der Hypophysenvorderlappens und hypophysäre Kachexie. Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 441. — *Strada*, Beiträge zur Kenntnis der Geschwülste der Hypophyse und der Hypophysengegend. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **203**. — *Stumpf*, Untersuchungen über das Verhalten des Hirnanhanges bei chronischem Hydrocephalus und über den Ursprung der Pigmentgranulationen in der Neurohypophyse. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 209.

(Aus der Chirurgischen Klinik des St. Marienkrankenhauses Frankfurt a. M.)

Beiträge zur Entstehung und Therapie des Ulcus pepticum jejuni (U. p. j.) nach Magenoperationen nach eigenen Erfahrungen und einer Umfrage bei 22 Chirurgen.

Von

H. Flörcken und **E. Steden.**

Mit 2 Tabellen.

(Eingegangen am 3. Juli 1926.)

Die rein mechanische Einstellung ist der Chirurgie manchmal zum Verhängnis geworden, die Freude über den anfänglichen Erfolg wich dem Schrecken über die spätere Erkenntnis der physiologischen Folgen einer Operation. Ich erinnere nur an die früher bei gynäkologischen Eingriffen zuweilen geübte doppelseitige Kastration der Frau, an die Totalexstirpation der Schilddrüse mit ihren üblen Folgeerscheinungen.

Ähnlich ging es mit der Gastroenterostomie. Was lag näher, als bei stenosiertem Pylorus den Magen mit dem Jejunum zu verbinden! Die Erfolge waren — wenn man vom Circulus vitiosus absieht, den man bald vermeiden lernte — gut, und erst 1897, 16 Jahre nach *Wölflers* erster Operation, wird von *J. Berg* auf dem Nordischen Chirurgenkongreß über das peptische Geschwür des Jejunums als Folge der Gastroenterostomie berichtet.

Seitdem ist es nicht still geworden in der Literatur, und bis in die allerletzte Zeit haben sich die besten Chirurgen aller Länder mit der Entstehung des U. p. j. und seiner Vermeidung befaßt. *Denk*-Wien (Arch. f. klin. Chir. 1921) stellte 1921 309 Fälle aus der Literatur zusammen, es hat sich gezeigt, daß das U. p. j. nicht nur nach der Gastroenterostomie mit ihren Variationen, sondern auch nach der Magenresektion nach Billroth II entstehen kann. *Birgfeld* (Arch. f. klin. Chir. 137, 3./4. Heft. 1925), der auf der *Reichel*schen Abteilung in Chemnitz selbst keinen Fall nach Resektion beobachtete, findet in der Literatur 51 Fälle, und *J. Galpern* (Zentralbl. f. Chir. 9. 1926) meint, daß das U.p.j. nach Resektion denselben Umfang annehmen wird, wie nach der Gastroenterostomie, wenn nur genügend Zeit nach der Resektion vergangen sein wird.

Das peptische Geschwür nach einer primären Magenoperation ist

deshalb so verhängnisvoll, weil es gar keine Neigung zur Spontanheilung zeigt und mit Vorliebe in Nachbarorgane besonders Kolon und vordere Bauchwand penetriert oder in die freie Bauchhöhle perforiert, es stellt den Patienten vor die Notwendigkeit einer neuen meistens sehr schwierigen Operation.

In dem Bestreben, Wege zur Vermeidung des U. p. j. zu finden, haben wir trotz der allmählich fast unübersehbar gewordenen Literatur es unternommen, eigene 21 Fälle zu sichten und aus einer Umfrage 249 Fälle von 22 verschiedenen Chirurgen zusammenzustellen [1]).

Das *primäre* Ulcus pepticum jejuni ist zweifellos eine große Seltenheit, *Denk* (l. c.) stellt aus der Literatur 11 Fälle zusammen, ich selbst (*Flörcken*) beobachtete 1912 einen bisher nicht beschriebenen Fall:

30jähriger Förster, seit langen Jahren Magenbeschwerden, Druck, Säureschmerz, zeitweise Erbrechen, bei der Laparotomie zeigte sich der Magen und das sichtbare Duodenum dilatiert, an der Flexura duodenojejunalis ein markstückgroßes Infiltrat mit entzündlich veränderter Umgebung, inmitten ein deutlicher Geschwürskrater, hintere Gastroenterostomie, der Patient ist bis heute gesund geblieben.

Über ein 2. an gleicher Stelle gelegenes Ulcus wird nachher noch zu berichten sein, ob hier aber ein primäres Geschwür vorlag, ist zweifelhaft, da eine Gastroenterostomie vorausging.

Sieht man von solchen Raritäten ab, dann gehört zur Entstehung der primäre Eingriff am Magen, meistens eine Gastroenterostomie.

Unsere eigenen 21 Fälle von U. p. j. sind zusammengestellt in der Tab. A, die übrigen mir mitgeteilten Fälle in der Tab. B, beide Tabellen sind nach denselben Gesichtspunkten angelegt.

Zu den Zusammenstellungen bemerken wir folgendes: Immer wieder wird von Chirurgen behauptet, daß sie nie oder fast nie ein U. p. j. zu Gesichte bekommen, andere Chirurgen erleben das U. p. j. häufig.

Nach der Gastroenterostomie schwankt in der Zusammenstellung der Prozentsatz zwischen 0,3% und 16,8%. Die günstigste Ziffer von 0,3% stammt von *Heile*-Wiesbaden, der bei 310 nachuntersuchten Gastroenterostomien nur 2 Fälle von U. p. j. fand, eine fast gleich günstige Ziffer — 0,4% — weist *Poppert*-Gießen auf, der seine Fälle von *Schünemann* nachuntersuchen ließ.

---

[1]) Allen Herren, die liebenswürdigerweise sich an der Umfrage beteiligten, danke ich auch an dieser Stelle herzlich: Herren Prof. *Anschütz*-Kiel, Geheimrat Prof. *Borchardt*-Berlin, Prof. *Denk*-Wien, Prof. *Dreesmann*-Köln, Hofrat Prof. *v. Eiselsberg*-Wien, Geheimrat Prof. *Enderlen*-Heidelberg, Prof. *Finsterer*-Wien, Prof. *Frangenheim*-Köln, Dr. *Friedemann*-Langendreer, Prof. *Göbell*-Kiel, Hofrat Prof. *Haberer*-Graz, Prof. *Heile*-Wiesbaden, Prof. *Hochenegg*-Wien, Prof. *Hotz*-Basel (†), Prof. Prof. *Jenckel*-Altona, *Kirschner*-Königsberg, Prof. *Kreuter*-Nürnberg, Prof. *Lobenhoffer*-Bamberg, Dr. *Madlener*-Kempten, (Dozent Dr. *Mandl*-Wien), Geheimrat Prof. *Poppert*-Gießen, Prof. *Ringel*-Hamburg, Prof. *Tillmann*-Köln.

Ulcus pepticum jejuni. Tabelle A (Eigene Fälle) 21 Fälle (19 Patienten).

Primäres Leiden:

Ulcus duodeni 18
Ulcus ventriculi. 1

Geschlecht: *Männer.*

Alter: 20—30 Jahre 7
30—40 „ 7
40—50 „ 5
55 „ 1
62 „ 1
Durchschnitt *34 Jahre.*

1. Operation:

G.-E. retrocol. post. 1
G.-E. ant. ant. mit Braunscher Anastomose . . . 9
G.-E. r. p. mit Pylorusausschalt. durch Fascie . . 2
G.-E. r. p. n. Pylorusraffung 1
G.-E. r. p. mit Ausschalt. durch das Lig. teres . 1
Pylorusausschalt. nach v. Eiselsberg 3
Resektion nach B. II 4
(1 mal primär nur Pylorusresektion, dann große Resektion, trotzdem U. p. j. mit Perforation, 1 mal nur sehr wenig Antrum reseziert, 1 mal Pylorus zurückgelassen)

Prozentsatz des U. p. j.

nach *G.-E.* 8 Fälle auf 119 G.-E. = *6,7%*
nach *Resektion* 2 Fälle auf 301 Resektionen . . . . *.0,6%*

Sitz des U. p. j.

Am Anastomosenring . . . . 11 mal
Im Jejunum . . . . 10 mal

Zeit zwischen der 1. und 2. Operation:
6 Monate bis 7 Jahre
Durchschnitt 2 Jahre.

Säurewerte (7 Pat.):

vor der 1. Operation . . . . 0/15 bis 68/85
nach der 1. Operation . . . . . . 0/16 bis 40/58

Operation zur Heilung des U. p. j., Resektion nach B. II und I . . . . *19* mal
(1 Fall + Verblutung aus einem nicht resezierbaren Ulcus an der Flexura duodenojejunalis)
18 Patienten . . . . *gut*
Anlegung einer *neuen G.-E.* . . . . *1* mal
i. a. gut.
Randexcision und Naht des perforierten Geschwürs (+ *Peritonitis*) . . . . 1 mal

Ulcus pepticum jejuni. Tabelle B: Fälle aus einer Umfrage bei 22 Chirurgen. 249 Fälle.

Primäres Leiden:

Ulcus duodeni (oder pylori)	135
Ulcus ventriculi	31
Multiple Ulcera	2
Kein Ulcus	5
„Perigastritis“	1
Gastroptose	1
Carcinom	1
nicht angegeben	73
	249

Geschlecht: 192 Männer
40 Frauen
17 nicht angegeben
249

Alter:

20—30 Jahre	48
30—40 „	88
40—50 „	73
50—60 „	21
60—70 „	6
fehlt	13
	249

1. Operation:

G.-E. retrocolica post (mit Ausschaltung des Pylorus)	165 (59)
G.-E. antecolica ant.	22
Pylorusausschaltung nach v. Eiselsberg Billroth II	20 / 16
G.-E. retroc. post. u. a. a.	1
Resektion zur Ausschaltung„“ (Finsterer), „palliative Resektion“ (Flörcken)	3
Resektion eines U. p. j.	4
nicht angegeben	18
	249

Prozentsatz des U. p. j.

nach *G.-E.* . . . . 0,3—16,8%
Durchschnitt *3,5%*
nach *v. Eiselsberg* . . . . 5,3—44,0%
Durchschnitt *17%*
nach *Resektion* . . . . . 0,3— 3,0%
Durchschnitt *0,8%*

Sitz des Ulcus:

Am Anastomosenring	70
Am Jejunum („unterhalb der Anastomose“, „der Anastomose gegenüber“)	152
Magenkolonfistel	9

Zeit zwischen 1. und 2. Operation:
(Angaben über 50 Pat.)
4 Wochen bis *20 Jahre*
durchschnittlich *2 Jahre.*

Beschwerden nach der 1. Operation.
8 Pat. waren „*nie*“ beschwerdefrei;
1 Pat. *10 Jahre* lang.
Durchschnittlich neue Beschwerden im *1. Jahre nach der Operation.*

Operationen zur Heilung des U. p. j.

Resektionen (B. I, B. II, Kocher, Haberer) . . 153
davon † 29 = *18,9%*;
darunter 10 Magenkolonresektionen.
Neue G.-E. 16
davon † *8*, ungeheilt *4*.
„*Palliative Resektionen*“ von Pylorus und Antrum, alle geheilt 4

Säurewerte: (nähere Mitteilungen von 6 Chirurgen):
Alle Grade von Anacidität bis Hyperacidität, jedoch überwiegt die Hyperacidität *vor* der 1. Operation
Höchste Werte . . . . . . 61/82 v. Eiselsberg
57/90 Göbell-Kiel
67/136 Anschütz-Kiel.

Einer persönlichen Mitteilung von Herrn Geheimrat *Pinner*-Frankfurt a. M. entnehme ich, daß er bei ca. 100 Gastroenterostomieen kein U. p. j. beobachtete.

Der höchste Prozentsatz ist 16,8%, der Durchschnitt 3,5%, wir stehen mit 6,7% in der Mitte.

Am ungünstigsten für die Entstehung des U. p. j. ist, wie ja bekannt, die Pylorusausschaltung nach *v. Eiselsberg*, es werden danach bis zu 44% (*Ringel*-Hamburg) U. p. j. gesehen, der Durchschnitt ist 17%.

Wesentlich besser als die Gastroenterostomie schneidet die Resektion ab mit 0,3—3%, der Durchschnitt liegt bei 0,8%, ich selbst zähle auf 301 Resektionen wegen Ulcus nach Billroth II 0,6%.

Einzelheiten über die primäre Operation finden sich in der Tabelle, von Interesse ist vielleicht, daß *Finsterer* 3mal nach der sog. Resektion zur Ausschaltung ein U. p. j. fand; diese Operation von mir, „palliative Resektion" genannt und sowohl für das nicht resezierbare Ulcus duodeni als auch für das hochsitzende Ulcus ventriculi empfohlen, wurde von uns 44mal gemacht, ohne daß ein sekundäres Geschwür zur Beobachtung gekommen wäre. 4mal sahen wir nach Resektion eines U. p. j. ein neues Ulcus; auf die Eigenart dieser Fälle komme ich zurück.

Die wichtige Frage, ob das U. p. j. häufiger nach der vorderen oder nach der hinteren G.E. ist, kann nach der Zusammenstellung nicht entschieden werden, weil die Zahl der vorderen Gastroenterostomien im Vergleich zu der der hinteren zu klein ist.

Das *primäre Leiden* war in 135 von 249 Fällen ein Ulcus duodeni oder pylori, nur 31mal lag ein Ulcus ventriculi vor, ich selbst zählte 18mal ein Ulcus duodeni und nur 1mal ein Ulcus ventriculi.

Das starke Überwiegen des Duodenalulcus geht auch aus anderen Statistiken hervor, es hängt wohl zusammen mit dem Geschlecht der Patienten, die fast durchweg Männer sind — 192 gegen 40 Frauen, alle eigenen Fälle sind Männer —. Das Duodenalulcus ist ebenfalls ein ausgesprochenes Leiden der Männer.

Die vom U. p. j. am häufigsten betroffene Alterstufe ist die 4. Lebensdekade — zwischen 30 und 40 Jahren — (88 Patienten), auch die 5. Dekade stellt noch 73 Patienten, dann erfolgt eine rasche Abnahme, so daß in der 7. Dekade nur noch 6 Patienten standen.

Ein Ulcus bei der 1. Operation war in 5 Fällen nicht nachgewiesen, die Gastroenterostomie war also hier als Verlegenheitsoperation gemacht, 1mal war die Gastroenterostomie bei Gastroptose ausgeführt, *nur 1mal war das primäre Leiden ein Carcinom.*

Von großen Interesse ist der Termin der Entstehung des U. p. j., klinisch fixierbar durch erneut nach der 1. Operation auftretende Beschwerden. Aus der Umfrage geht hervor, daß 8 Patienten durch die 1. Operation überhaupt nicht beschwerdefrei wurden, 1 Patient war

10 Jahre lang beschwerdefrei, *durchschnittlich bestehen bereits* im ersten Jahre nach der Gastroenterostomie wieder Beschwerden, die fast genau den früheren gleichen, vielfach noch ärger sind: Druck und Blähungsgefühl nach dem Essen, Säureschmerz, starke Empfindlichkeit gegen gewisse Speisen.

Die 2. Operation erfolgte nach der Statistik 4 Wochen (*Kirschner*) bis 20 Jahre (*v. Eiselsberg*) nach der 1. Operation. Der Fall *Kirschners* ist von *Beer* publiziert, es handelte sich zunächst um ein Ulcus duodeni, das mit Pylorusausschaltung durch das Lgt. teres und hinterer Gastroenterostomie behandelt wurde. 1 Jahr später Resektion eines U. p. j. 4 Wochen nach der Operation Exitus des Patienten an einer foudroyanten Magenblutung, die Obduktion stellte ein großes callöses U. p. j. fest mit Arrosion einer Vene. Durchschnittlich erfolgte die 2. Operation nach 2 Jahren.

Die kürzeste Frist zwischen 1. und 2. Operation war bei meinen eigenen Fällen $^1/_2$ Jahr. 1. Operation vordere Gastroenterostomie mit Braunscher Anastomose wegen Ulcus duodeni, 5 Monate später erneute Beschwerden, nach 6 Monaten 2. Operation: U. p. j. gedeckt durch die vordere Bauchwand, Resektion, Heilung.

Sehr wichtig, besonders im Hinblick auf die Entstehung, erscheint *der Sitz des U. p. j.* In meinen eigenen Fällen stellte ich das Ulcus fest: 11mal am Anastomosenring, 10mal am Jejunum, und zwar stets im obersten Teil der zur Anastomose benutzten Schlinge, entweder gegenüber der Anastomase oder im zu- oder abführenden Schenkel. *Niemals ging bei der vorderen Gastroenterostomie mit Braunscher Anastomose das Ulcus über auf diese Anastomose.*

In der Literatur findet sich bei *van Roojen* die Angabe (Arch. f. klin. Chir. **91**, 1910), daß von den 58 Fällen, die er zusammenstellt, das Geschwür 2mal „bei" der Darm-Darmanastomose gesessen hat. In den Auszügen der Krankheitsblätter ist angegeben bei Fall 14 (*Kausch-Mikulicz*), daß das Ulcus „auf dem oberen Rande der Anastomose" saß, für den 2. Fall habe ich keinen Beleg gefunden. In der übrigen Literatur ist von einer Beteiligung der Braunschen Anastomose nichts zu lesen.

In den von mir gesammelten Fällen saß das Ulcus am Anastomosenring 70mal, am Jejunum („unterhalb der Anastomose", „der Anastomose gegenüber") 152mal, *also eine besondere Bevorzugung der obersten Jejenumpartie*, ohne daß die zu- oder abführende Schlinge besonders häufig betroffen wäre. Sitz des Ulcus im Gebiet der *Braun*schen Anastomose wird nie erwähnt.

Mitteilungen der Säurewerte sind sehr lückenhaft, immer mehr bricht sich die Erkenntnis Bahn, daß eine einmalige Untersuchung in dieser Hinsicht nichts besagt, daß vielmehr erst die fraktionierte Ausheberung ein richtiges Bild von den wirklichen Aciditätsverhältnissen des Patienten

gibt (z. B. *A. Frenkel*, Zentralbl. f. Chir. 1926, Nr. 20). Derartig untersucht ist kein Fall. Aus Mitteilungen von 6 Chirurgen entnehme ich, daß alle Grade von Anacidität bis Hyperacidität gefunden wurden, daß die Hyperacidität vor der 1. Operation überwiegt. Wir selbst notierten Säurewerte bei 7 Patienten und fanden vor der 1. Operation $^{0}/_{15}$ bis $^{63}/_{85}$, nach der Operation $^{0}/_{10}$ bis $^{40}/_{58}$, also eine Herabsetzung durch den Eingriff. Auch bei uns überwiegen die Fälle mit primärer Hyperacidität.

Was läßt sich auf Grund dieser Feststellungen über die *Pathogenese* des U. p. j. aussagen?

Jede Gastroenterostomie ist ein Eingriff in die Physiologie des Magens. Nach *London* führt die HCl durch die Berührung mit der Schleimhaut des Pylorus zu einer Öffnung und nach Eintritt ins Duodenum reflektorisch zu einer Schließung des Pylorus. Ferner wirkt nach *Pawlow* die HCl erregend auf die Pankreassekretion. Somit kommt es zu einer ständigen Alkalisierung der kleinen Mengen sauren Speisebreies, die in das Duodenum übertreten.

Durch die Gastroenterostomie wird dieser Mechanismus durchbrochen: Größere Mengen Speisebrei kommen durch die Anastomose ins Jejunum, eine entsprechende Pankreassekretion fehlt besonders dann, wenn der Pylorus nach *v. Eiselsberg* verschlossen wird. Eine Schädigung des Jejunums durch den Übertritt größerer Mengen des sauren Magensaftes wäre verständlich besonders an Stellen, die dann noch mechanisch insultiert wurden.

Nach *Enderlen, Freudenberg* und *v. Redwitz*, die an 10 Magenfistelhunden die Änderung der Verdauung durch verschiedene Magenoperationen studierten (Klin. Wochenschr. 1923 Nr. 5 und Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1923) zeigte sich, daß nach der Ausschaltung nach *v. Eiselsberg* die 2. chemische Phase der Sekretion der Magensaftdrüsen abhängig wird von Zufälligkeiten des Rückflusses und der Stauung im zuführenden Schenkel und im Pylorusmagen. „So kommt es unter Umständen zu einer Sekretion der Magensaftdrüsen zu einer Zeit, in welcher die aufgenommenen Speisen den Fundusmagen bereits wieder verlassen haben. Da nun nach *Langenskjoeld* die Magen- und Darmschleimhaut bei Abwesenheit von Eiweiß und Pepton gegen Pepsin und Trypsin widerstandslos ist, ist der Entstehung eines Ulcus Tür und Tor geöffnet."

Also nach beiden Auffassungen besteht die Möglichkeit einer verdauenden Einwirkung des Magensaftes auf das Jejunum.

Experimente am Hunde angestellt, in der Absicht ein U. p. j. zu erzeugen, dürfen auf die menschliche Pathologie nur mit Vorsicht übertragen werden, weil besonders die Stärke und Widerstandsfähigkeit der Magen- und Darmwand beim Hunde eine viel größere ist.

Trotzdem kommt z. B. den experimentellen Ergebnissen *Könneckes*, der durch bilaterale Ausschaltung des Pylorusmagens mit oder ohne

Splanchnikotomie beim Hunde peptische Geschwüre erzeugen konnte, eine gewisse Bedeutung zu (Arch. f. klin. Chir., Bd. **135**, H. 1). Sein Hinweis auf die verhängnisvolle Rolle des Pylorusmagens bei der Gastroenterostomie ist gewiß berechtigt. Von großem Interesse sind neue Untersuchungen von *Franz Spath* aus der *Haberer*schen Klinik (Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. **196**, 1.—3. Heft) über die Histologie der Magen-Duodenalgrenze; es zeigte sich, daß sehr oft Pylorusdrüsen im oberen Duodenum vorkommen, so daß die Erregung der 2. chem. Phase von diesen Drüsen aus möglich ist. Das würde die Fälle von U. p. j. erklären, in denen es trotz Resektion auch des Pylorus zu erneuter Geschwürsbildung kommt.

Rein klinisch muß neben diesen theoretischen und experimentellen Erwägungen besonders berücksichtigt werden: 1. Die Tatsache, daß manche Chirurgen das U. p. j. überhaupt nicht oder nur sehr selten sehen, und 2. Die Lokalisation des Geschwürs.

Es zeigt sich, daß die Chirurgen mit den besten Statistiken (*Poppert*, *Heile*, *Hochenegg*) *bei Anlegung der Anastomose überhaupt keine Darmklemmen verwenden*, ich selbst habe bis vor kurzem die leicht federnden Klemmen nach *Doyen* verwendet und mußte immer wieder feststellen, daß das U. p. j. genau an der Stelle des Branchendrucks saß. *Eine auch nur vorübergehende Schädigung, wie sie der Klemmendruck bedeutet, ist imstande, Zirkulationsstörungen zu setzen, die dann unter Einwirkung des Magensaftes zum Ulcus führen.*

Daß ich mit der Forderung des klemmenlosen Operierens nichts Neues sage, weiß ich sehr wohl, schon *van Roojen* sagt 1910, daß an der Klinik *Rotgans* auf Grund der Erfahrungen mit dem U. p. j. keine Klemmen mehr gebraucht werden, ebenso, daß zur Naht Catgut anstatt Seide verwendet wird. Neuerdings fordert *Madlener* (Zentralbl. f. Chir. 1926, Nr. 4) für alle Operationen am Ulcusmagen Fortlassung der Kompressorien. Zwischen beiden Autoren tritt die Forderung immer wieder auf, *trotzdem benutzen, wie die Umfrage ergab, fast alle Autoren nach wie vor Klemmen*!

Die 2. Prädilektionsstelle für das U. p. j. ist der Anastomosenring selbst: Es leuchtet ein, daß auch bei exaktester Naht Hämatome, Dehiscenzen, Nekrosen entstehen können, die dann zum Ulcus führen. Auch hier kann die Klemme verhängnisvoll werden, weil sie über die Blutstillung hinwegtäuscht. Die Rolle des Seidenfadens ist hinlänglich bekannt, wohl alle Chirurgen sind jetzt dazu übergegangen, anstatt der Seide für die Innennähte Catgut zu nehmen.

Ich glaube, daß eine mechanisch-technische Schädigung vorliegt bei allen Fällen von U. p. j. *mit kurzer Zeitspanne zwischen der* 1. Operation und dem Auftreten neuer Beschwerden. Der größte Teil der Patienten bekommt aber seine Beschwerden innerhalb der ersten 2 Jahre nach

der primären Operation. Anders jene Fälle mit jahrelanger Beschwerdefreiheit; was hier für die Lokalisation des Ulcus maßgebend ist, ist schwer zu sagen, lokale Gefäßschädigungen durch Thrombose und Embolie nach Injektion dürften hier eine Rolle spielen.

Damit kommen wir zur Frage der „Ulcusdisposition". Die schönen Untersuchungen *Otfried Müllers* über die Capillarmikroskopie wurden vom Tübinger Pathologischen Institut von *Duschl* und *Heimberger* (Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1923) auf die Schleimhaut des Magens ausgedehnt. Es zeigte sich, daß die Capillaren des Ulcusmagens im Gegensatz zum normalen und zum Carcinommagen neben stärksten spastischen Kontraktionen erweiterte atonische Partien zeigen. Geringfügige Schleimhautverletzungen finden bei einem so veränderten Capillarsystem zur Ausheilung ungünstige Bedingungen und führen zum chronischen Defekt.

Mein Assistent, Herr Dr. *Schomberg*, konnte die capillarmikroskopischen Untersuchungen der Tübinger an einem Material von 50 Mägen durchaus bestätigen. Vielleicht werden auch die übrigen Capillaren des Ulcuskranken ähnliche Veränderungen zeigen, und es wäre denkbar, daß die Jejunumschleimhaut des Ulcuskranken bei einem gleichsinnig veränderten Capillarsystem nach Schädigung durch die Gastroenterostomie zur Bildung eines chronischen Ulcus neigt.

Bis in die letzte Zeit wurde immer wieder gesagt, daß die *vordere* und die *hintere Gastroenterostomie* gleichmäßig vom U. p. j. betroffen wird. Zahlen beweisen hier nichts, weil bis in die letzten Jahre viel mehr die hintere als die vordere Gastroenterostomie angewandt wurde. Neuerdings scheint die vordere Gastroenterostomie mit Braunscher Anastomose an Boden zu gewinnen (*Enderlen*, *Nötzel* u. a.): Ein Circulus vitiosus ist hier ja nicht möglich, kommt ein U. p. j., dann hat es der Chirurg mit der Radikaloperation viel leichter, als bei der hinteren G. E. sich mit der Versorgung des zuführenden Jejunums abzufinden. Andererseits liegt der Gedanke nahe, daß, je weiter wir uns mit der Anastomose vom Duodenum entfernen, desto „säureungewohnter" die Darmschleimhaut wird[1]).

Macht man nun noch die *Braun*sche Anastomose, so besteht fraglos die Möglichkeit, daß der Duodenalsaft seinen Weg direkt durch diese nimmt, ohne an der Gastrojejunostomie eine neutralisierende Wirkung entfalten zu können. Tatsächlich fand ich bei meiner Umfrage, daß bei ausschließlich angewandter *vorderer Gastroenterostomie* mit Braunscher Anastomose ein sehr hoher Prozentsatz von U. p. j., nämlich 16,8%, entstehen. Auch meine eigene relativ hohe Zahl von 6,7% muß ich mit darauf zurückführen, daß ich bis in die letzte Zeit ausschließlich die

[1]) Durch einfache Säureangabe des Chymus oder des Darmsaftes läßt sich das allerdings nicht beweisen: Nach *Tigerstedt* hat der Dünndarminhalt nicht selten eine saure Reaktion, nach *Abderhalden* besitzt der *Darmsaft* die Alkalinität einer 0,21—0,22 proz. Na 2 CO_3-Lösung.

vordere Gastroenterostomie machte. Der strikte Beweis für meine Ansicht müßte noch erbracht werden.

In der Umfrage war weiter Rücksicht genommen auf etwaige Blutungen nach der 1. Operation als Ausdruck eines Nahtdefektes, ein Zusammenhang ließ sich nicht nachweisen, ebenso wurde vergeblich gefahndet auf Störungen bei der Magenentleerung durch Circulus vitiosus oder Stauung, wie sie *Blond* für die Entstehung des U. p. j. verantwortlich macht (Arch. f. klin. Chir. 1925).

Das seltene Auftreten eines U. p. j. nach Gastroenterostomie wegen Carcinoms zeigt auch unsere Umfrage, neben den durchschnittlich in solchen Fällen herabgesetzten Säurewerten muß berücksichtigt werden, daß dem Carcinommagen und wahrscheinlich auch dem Jejunum des Carcinomkranken die Capillarveränderungen des Ulcusträgers fehlen.

Daß die Resektion nach B. II nicht vor dem U. p. j. schützt, zeigen auch meine Tabellen. Ich selbst mußte 4mal nach voraufgegangener Resektion ein U. p. j. operieren. Die Fälle sind aber eigenartig. 1mal war primär nur eine Resektion vom Pylorus gemacht, dann machte ich eine große Resektion, trotzdem ein 2. U. p. j., das zur Perforation führte; der Patient entstammte einer Ulcusfamilie: ein Bruder wurde von mir wegen Ulcus duodeni primär mit Erfolg reseziert, der Vater ist ebenfalls Ulcusträger.

1mal war nur sehr wenig vom Antrum reseziert, darauf ein neues U. p. j., das nun durch erneute Resektion beseitigt wurde.

1mal war der Pylorus zurückgelassen, erst nach Resektion des Pylorus und eines neuen Teils vom Magen bekam der Patient Ruhe. Von Interesse ist, daß dieser Patient vor einigen Jahren eine Lues durchmachte, mit langer Zeit hindurch positivem Wassermann. Die Lues spielt fraglos manchmal bei der Entstehung des Ulcus eine Rolle, wohl auf dem Wege über Gefäßveränderungen.

Die Durchschnittsziffer für die Entstehung eines U. p. j. nach Resektion ist mit 0,8% im Vergleich zu 3,5% nach der Gastroenterostomie gewiß recht bescheiden. Sind die *Galpern*schen Befürchtungen, daß nach einiger Zeit auch die Zahl der U. p. j. nach der Resektion erheblich zunehmen wird, gerechtfertigt? Ich glaube nicht, es hat lange Zeit gedauert, bis man nach der Gastroenterostomie die Beschwerden der Patienten richtig deuten lernte. Jetzt beobachten wir unsere Magenoperierten viel sorgfältiger, die Diagnose des U. p. j. wird leichter gestellt. Eine Zunahme der Ziffern müßte sich schon jetzt zeigen, liegt doch die gefährlichste Zeit innerhalb der beiden ersten Jahre nach der primären Operation.

Die gefürchtete Komplikation der Magenkolonfistel erlebte ich nur 1mal. Ablösung vom Kolon mit Naht und ausgedehnte Resektion rettete den Patienten, aus meiner Umfrage ergeben sich 10 Fälle von Magenkolonfistel.

Über die *Diagnose* des U. p. j. soll hier nur gesagt werden, daß jeder Fall, der nach einer primären Magenoperation wegen Ulcus erneute Beschwerden bekommt, verdächtig auf ein U. p. j. ist, das sich röntgenologisch besonders durch den Restflecken meistens mühelos nachweisen läßt.

Eine konservative *Therapie* des festgestellten neuen Ulcus ist ergebnislos, auch eine prophylaktische Kur mit Novoprotin, wie sie *Gohrbrandt* (Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 52) durchführte, hatte keinen Erfolg, trotz der Injektionen konnten sich sekundär Magenulcera und U. p. j. entwickeln.

Von Operationen käme in Frage:

1. Die Anlegung einer neuen Gastroenterostomie evtl. nach Durchtrennung des abführenden Schenkels der alten (Innere Apotheke *Roux*'). Ich selbst (*Flörcken*) machte diese Operation, abgesehen von einem Fall, der 12 Jahre zurückliegt, und von dem ich keine Nachrichten bekommen konnte, einmal vor 5 Jahren, weil die Resektion zu schwierig war. Der Patient befindet sich leidlich bei strengster Diät. Unsere Statistik weist 18 derartig operierte Fälle auf, davon sind 8 gestorben, 4 ungeheilt, gewiß ein klägliches Ergebnis, das nicht zur Nachahmung einladet.

2. Von *Kreuter* wird empfohlen, die Erfahrungen mit der palliativen Resektion beim Ulcus duodeni und ventriculi auf das U. p. j. zu übertragen, er selbst machte die Operation 4mal mit gutem Erfolge. Sie wird um so wirksamer sein, je höher kardialwärts die Gastroenterostomie angelegt wurde.

3. *Die ausgedehnte Resektion der Gastroenterostomie mit dem Ulcus und einem Teile des Magens wird immer das beste Verfahren bleiben.* Die Versorgung des Magens kann nach Billroth I oder II erfolgen. Ich wandte das Verfahren 19mal an und hatte 18mal gute Ergebnisse. — Die Patienten sind gesund und arbeitsfähig geworden, einen Patienten verlor ich an einem eigenartig gelegenen Geschwür an der Flexura duodenojejunalis, aus dem er sich verblutete, eine Resektion wäre ausgeschlossen gewesen. Aus der Umfrage geht hervor, daß die Resektion in 153 Fällen mit einer Mortalität von 18,9% gemacht wurde.

Nur der erfahrene Chirurg soll sich an den immerhin großen Eingriff heranmachen. Man soll, auch wenn man wegen Magenkolonfistel zu einer gleichzeitigen Resektion des Querkolons gezwungen ist, keinesfalls von der Magenresektion absehen. Das beweist u. a. deutlich ein Fall der Klinik *Sauerbruch* (Münch. med. Wochenschr. 1926, Nr. 5): 29jähriger Patient, 1922 Gastroenterostomie wegen Ulcus duodeni, Dezember 1923 Operation eines U. p. j. — Durchtrennung der Gastroenterostomie, neue Anastomose des Jejunums, Resektion 10 cm des Colon transvers, das „gefährdet" war. Mitte Juli 1925 Perforation eines Geschwürs am Magenausgang, Übernähung, vordere Gastroenterostomie, seit September

1925 U. p. j. Es ist nicht richtig, in diesem Falle, von einem „unheilbaren" Ulcus zu reden. Es mußte bei der 2. Operation die Resektion gemacht werden, dann wäre mit großer Wahrscheinlichkeit Heilung eingetreten.

4. Besonders auf Empfehlung von *v. Eiselsberg* und *Laméris* hat *Enderlen* neuerdings (Deutsch. med. Wochenschr. 1926) beim nichtoperablen U. p. j. die Jejunostomie gemacht und ist mit dem Ergebnis sehr zufrieden. Allerdings muß die Jejunumernährung lange genug durchgeführt werden, die Fistel wird durchschnittlich 3 Monate bestehen bleiben müssen. Ich habe über diese Operation beim U. p. j. persönlich keine Erfahrung, es gibt aber Fälle, in denen jeder größere Eingriff sich verbietet. Die Zukunft muß lehren, ob die Heilung nach der Jejunostomie eine dauernde ist.

Kurz zusammengefaßt möchte ich auf Grund eigener Erfahrung und meiner Umfrage folgendes sagen:

1. Macht man bei Männern in mittleren Jahren wegen eines Ulcus duodeni eine Gastroenterostomie, so muß man im Durchschnitt bei 3,5% mit der Entstehung eines U. p. j. meistens innerhalb der beiden ersten Jahre nach der Operation rechnen.

Bei der Entstehung des peptischen Jejunalgeschwürs sind konstitutionelle Momente maßgebend, wie sie durch capillarmikroskopische Untersuchungen der Magenschleimhaut zum Ausdruck kommen.

Die Gefährdung der Patienten steigt bis 16,8% bei Anlegung einer vorderen Gastroenterostomie mit Braunscher Anastomose. Ein wichtiger Faktor für die Lokalisation des U. p. j. scheinen die zur Anastomose benutzten Klemmen zu sein. Klemmenloses Operieren, wenigstens am Jejunum, sollte erstrebt werden, da die Morbidität an U. p. j. bei Chirurgen, die keine Klemmen benutzen, auf 0,3% heruntergehen kann. Manches spricht für eine größere Gefährdung der Patienten durch die vordere Gastroenterostomie mit Braunscher Anastomose.

2. Die Pylorusausschaltung nach *v. Eiselsberg* ist aufzugeben.

3. Die primäre ausgedehnte Resektion beim Ulcus duodeni und ventriculi schützt zwar nicht vor der Entstehung eines U. p. j., jedoch ist die Gefahrenquote erheblich geringer als bei Gastroenterostomie.

4. Die Behandlung des U. p. j. kann nur eine operative sein. Vorzuziehen ist, wenn eben ausführbar, die radikale Resektion. Wo diese nicht gemacht werden kann, empfiehlt sich ein Versuch mit der ungefährlichen Jejunostomie.

Neue Anastomosen sind in ihrer Wirkung unsicher und daher zu vermeiden, besonders bei hochangelegter Gastroenterostomie kann eine „palliative Resektion" von Pylorus und Antrum nach *Kreuter* versucht werden.

(Aus dem Zentralröntgeninstitut des Wiener Allgemeinen Krankenhauses.
Vorstand: Prof. Dr. *Holzknecht*.)

Röntgenbehandlung metastatischer Knochengeschwülste.

Von
Dr. **J. Borak,**
Leiter der therapeutischen Abteilung.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 14. Juni 1926.)

Die Röntgenbehandlung von Knochenmetastasen gilt ziemlich allgemein als eines der undankbarsten Gebiete der Röntgentherapie und der medizinischen Therapie überhaupt. Zwei Gründe scheinen dafür maßgebend zu sein, erstens die Auffassung, daß in dem Moment, in welchem eine Metastase im Knochensystem aufgetreten ist, wir es bereits mit einer manifesten *Allgemeinerkrankung* des Organismus zu tun haben, bei welcher die Röntgentherapie, als im wesentlichen lokale Therapie, aussichtslos sei, und zweitens die Ansicht, daß sich Knochengeschwülste durch eine besondere *Resistenz* gegenüber Röntgenstrahlen auszeichnen. Aus diesen zwei Gründen heraus wird die Behandlung von Knochenmetastasen kaum anders denn als Behandlung solaminis causa aufgefaßt oder aber auch vollständig unterlassen.

Was nun den *ersten* Punkt anbelangt, so müssen die sich aus der Tatsache des *hämatogenen Ursprungs* der Knochenmetastasen ergebenden Bedenken allerdings so lange zu Recht bestehen, als man — wie dies bis heute anscheinend zumeist der Fall ist — den Gang der Dinge bloß beobachtet, statt ihn durch therapeutische Eingriffe abändern zu suchen. Denn beispielsweise kann ein tuberkulöser Knochenherd, trotzdem er mit Sicherheit auf dem Wege einer hämatogenen Aussaat entstanden ist, durch lokale Maßnahmen, z. B. auch durch Röntgenbestrahlungen, grundsätzlich vollständig geheilt werden. Selbst das gleichzeitige Vorhandensein von mehreren tuberkulösen Knochenherden steht bekanntlich einer vollständigen Heilung nicht im Wege. Das Beispiel der Knochentuberkulose zeigt weiterhin, was besonders wichtig ist, daß es trotz der hämatogenen Propagation verhältnismäßig häufig zur Manifestation der Erkrankung nur an einer einzigen Körperstelle kommen kann.

Indem wir später noch prüfen werden, inwieweit ein analoges Verhalten auch bei den auf dem Wege der hämatogenen Propagation entstandenen Knochengeschwülsten festgestellt werden kann, wollen wir aus dem Hinweis auf die Knochentuberkulose vorläufig nur den Schluß ziehen, daß die hämatogene Aussaat einer Erkrankung an sich nicht notwendigerweise absolute Unheilbarkeit bedeutet, daß sie vielmehr grundsätzlich auch durch rein lokale Maßnahmen geheilt werden kann.

Wenn aber auch der embolische Ursprung einer Knochengeschwulst, zum Unterschied von den auf die gleiche Weise entstandenen Affektionen anderer Art, mit Sicherheit die Unmöglichkeit einer vollständigen Heilung beweisen würde, so würde daraus keineswegs folgen, daß aus diesem Grunde allein jeder ernste therapeutische Versuch, wenn ein solcher nur möglich ist, zu unterlassen sei; vermag doch die Medizin auch viele andere Krankheiten nur temporär günstig zu beeinflussen, sucht aber trotzdem selbst die bescheidensten Ansätze in dieser Hinsicht weiter auszubauen.

Die Tatsache, daß bei den metastatischen Knochengeschwülsten keine lebenswichtigen Organe betroffen sind, daß der Tod hierbei meist erst infolge sekundärer Komplikationen eintritt, gestaltet bei den im Knochensystem lokalisierten Geschwulstmetastasen die Prognose quoad vitam zunächst sogar günstiger als bei den Metastasen in anderen lebenswichtigen Organen oder auch bei nicht neoplastischen Erkrankungen solcher Organe.

Ungeachtet aller Bedenken in bezug auf die Heilungsmöglichkeit metastatischer Knochentumoren, könnte also die Röntgentherapie dieser Geschwülste sehr wohl einen durchaus ehrenvollen Platz einnehmen, wenn es sich nur erweisen würde, daß sie ein wirksames örtliches Kampfmittel gegen die im Knochensystem lokalisierten Herde darstellt.

Hiermit gehen wir zur *zweiten* Frage über, nämlich zu der nach der *Strahlenempfindlichkeit* metastatischer Knochentumoren.

Meine diesbezüglichen Erfahrungen basieren auf 15 Fällen von Knochencarcinommetastasen und 3 Fällen von Knochensarkommetastasen, die ich im Laufe der letzten $2^1/_2$ Jahre zu bestrahlen Gelegenheit hatte. Da es sich in mehreren Fällen um multiple Destruktionsherde in verschiedenen Körperregionen handelte, erfährt die angegebene Zahl eine entsprechende Vermehrung.

Der Lokalisation nach waren ergriffen: 2 mal die Schädelbasis, 2 mal der Unterkiefer, 1 mal eine Clavikel, 1 mal die Rippen, 8 mal die Wirbelsäule, 5 mal das Becken, 6 mal einer oder beide Oberschenkel, 2 mal ein Unterschenkel. Es wurde somit die Röntgenbehandlung bei 27 verschieden lokalisierten Knochenmetastasen durchgeführt.

Einen Unterschied in der Strahlenempfindlichkeit zwischen den Knochencarcinom- und Knochensarkom-Metastasen konnte ich nicht

finden, was möglicherweise an der geringen Zahl der bisher behandelten Sarkomfälle liegt. Wohl aber hat es sich gezeigt, daß die *metastatischen Knochengeschwülste ohne Rücksicht auf ihre Herkunft und Lokalisation durchwegs viel strahlenempfindlicher sind als primäre maligne Knochengeschwülste*, i. e. praktisch genommen Knochensarkome, da primäre Knochencarcinome nicht in Betracht kommen. Diese Erkenntnis scheint mir von grundlegender Bedeutung zu sein, weil es den Anschein hat, als wenn die schlechten Erfahrungen mit den primären Knochentumoren den unbewußten Grund gebildet hätten, weshalb man auch den metastatischen Knochengeschwülsten ziemlich allgemein eine geringe Strahlenempfindlichkeit zuzuerkennen geneigt war.

Die Knochenmetastasen sind auch in der Regel viel strahlenempfindlicher als die Metastasen in anderen Organen, beispielsweise die in der Lunge oder Leber, deren geringe Beeinflußbarkeit bekannt ist, und lassen sich, was ihre Strahlenempfindlichkeit anbelangt, wohl nur mit der Strahlensensibilität von Hautcarcinommetastasen vergleichen.

Die metastatischen Knochengeschwülste zeichnen sich aber auch durch eine viel höhere Strahlenempfindlichkeit aus als die meisten primären, von Schleimhäuten und anderen Gewebsarten ausgehenden Muttergeschwülste Dafür spricht die Tatsache, daß ich in meinem Material nur 2 Fälle hatte, bei welchen die Bestrahlung ganz effektlos war, während in allen anderen Fällen die Besserung niemals vollständig ausgeblieben ist. Dafür spricht insbesondere auch die Tatsache, daß in 2 Fällen, in welchen sowohl der Primärtumor als auch Knochenmetastasen zu bestrahlen waren, diese fast zum vollständigen Schwinden gebracht werden konnten – wie die später zu demonstrierenden Bilder ergeben — während die primäre Geschwulst in dem einen Falle (Uteruscarcinom) unbeeinflußt, im anderen Falle (Wangenrezidiv nach Oberkiefersarkom) viel weniger beeinflußt wurde. (In einem 3. Falle mit einem Primärtumor in der Prostata und Metastasen im Becken ist der Endeffekt noch unbekannt.)

Die metastatischen Knochengeschwülste gehören demnach anscheinend zu den strahlenempfindlichsten malignen Geschwülsten, die es überhaupt gibt. Sie gehören zu jener Minorität von Tumoren, bei welchen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle schon die sogenannte Carcinom-Mindestdosis, also ca. 90% der Hauteinheitsdosis (*Hed*) genügen, um einen, wenn auch nicht immer vollständigen, so doch jedenfalls sehr weitgehenden Heileffekt zu erzielen.

Für die Erklärung dieser relativ hohen Strahlenempfindlichkeit metastatischer Knochengeschwülste dürften folgende Momente in Betracht kommen.

Metastatische Tumoren sind vielfach auch sonst strahlenempfindlicher als primäre Tumoren des gleichen Organes. So lassen sich Carcinommetastasen der Lunge gelegentlich zur völligen Rückbildung

bringen, während sich primäre Carcinome kaum jemals erheblich beeinflussen lassen. Dieses Verhalten scheint darauf zu beruhen, daß ein auf hämatogenem Wege eingedrungenes Geschwulstgewebe (vielleicht nur in der ersten Zeit seines Bestehens) eine biologisch etwas labilere Struktur besitzt als ein autochton in dem Organe entstandener Tumor.

Bei Knochencarcinommetastasen haben wir es nun mit epithelialen Geschwülsten zu tun, welche als solche im Knochen, wohin sie mit dem Blutstrom verschleppt werden und wo sie dank dem besonderen Bau der Knochenmarksgefäße sich ansiedeln können, niemals autochthon (primär) entstehen könnten. *In der biologischen Fremdheit des Milieus dürfte nun eine biologische Debilität und Labilität der metastatischen Knochencarcinome begründet sein.* Sie manifestiert sich in der Tatsache, daß wir bei ihnen in weit höherem Maße, als dies bei sonstigen Tumoren der Fall ist, Vorgängen begegnen, die nicht anders denn als Ausdruck spontaner Heilungsversuche gedeutet werden können. Denn was man als osteoplastisches Knochencarcinom zu bezeichnen pflegt — Knochenneubildung neben Knochenzerstörung — dürfte nichts anderes sein als das Resultat starker Abwehrvorgänge gegen das vordringende Carcinom. Und es ist bekannt und unter diesen Umständen nicht unerklärlich, daß selbst eine spontane Konsolidierung von Frakturen, die auf dem Boden von Knochenmetastasen entstanden sind, mitunter beobachtet werden kann. Wenn solche Konsolidierungsvorgänge auch nicht die Regel bilden und niemals zu einer vollständigen Ausheilung führen können, weil sie durch die fortschreitende Geschwulst bald wieder gestört werden, so führen sie doch die bei Knochenmetastasen bestehende Debilität sinnfällig vor Augen.

Daß nun zwischen der biologischen Labilität eines Gewebes und seiner Strahlenempfindlichkeit eine direkte Beziehung besteht, dürfte allgemein bekannt sein, ebenso wie die Erkenntnis allgemein sein dürfte, daß die günstigen Strahlenwirkungen nur eine Verstärkung und Beschleunigung spontaner Heilungsansätze darstellen.

Klinisch macht sich der Bestrahlungseffekt bei Knochenmetastasen überraschend schnell geltend, und zwar äußert er sich zuerst an dem hervorstechendsten Symptom, nämlich im Nachlassen bzw. vollständigen *Schwinden der Schmerzen*, was durch Verminderung des Druckes, welchen die Geschwulstmetastasen auf das Periost ausüben, zustande kommen dürfte.

In weiterer Folge schwinden die durch die Schmerzen sekundär bedingten Symptome, also insbesondere die *Einschränkung der Beweglichkeit* und die *konsekutive Muskelatrophie*.

Da sich diese beschwerlichsten Symptome *sehr rasch, nämlich schon innerhalb von Tagen* bessern, erleben wir bei der Bestrahlung von Kno-

chenmetastasen klinische Effekte, wie sie uns derart eindrucksvoll kaum bei anderen Krankheiten und insbesondere nur bei wenigen röntgenbestrahlten Geschwülsten beschieden sind.

Ich habe in meinem Material eine Reihe von Patienten, die Monate bis zu einem Jahr lang, von den qualvollsten Schmerzen gepeinigt, ans Bett gefesselt waren und die innerhalb von 8—14 Tagen nach Beginn der Bestrahlungen völlig schmerzfrei herumgehen konnten. Ich habe Fälle von Metastasen in der Halswirbelsäule mit der durch die Schmerzen bedingten charakteristischen Steifhaltung des Kopfes, die innerhalb von wenigen Wochen den Kopf schmerzfrei nach jeder Richtung bewegen konnten. Ich kenne eine Patientin, welche infolge einer Carcinose der Rippen derart an Schmerzen gelitten hat, daß die Bestrahlung ohne jede Abdeckung ausgeführt werden mußte, weil sie den Druck der Bleistreifen nicht vertrug und die innerhalb von drei Tagen an der jeweils bestrahlten Partie Berührung und Druck anstandslos vertragen konnte, während die unbestrahlten Thoraxpartien noch außerordentlich empfindlich waren, was, nebenbei bemerkt, den streng lokalen Wirkungsmodus der Röntgenstrahlen sowie auch den rein lokalen, vermutlich periostitischen Ursprung der Schmerzen beweist.

Außer den Schmerzen und den durch sie sekundär bedingten Symptomen erfahren die je nach der Lokalisation der Metastase wechselnden Symptome anderer Art, wie *Paresen* und *Sensibilitätsstörungen*, eine Besserung, die langsamer eintritt als die Schmerzbeeinflussung, aber ebenfalls sehr weitgehend sein kann.

So hat sich in einem meiner Fälle mit einer Metastase an der Schädelbasis eine Abducens- und Oculomotoriusparese zurückgebildet, wobei die Beobachtung gemacht werden konnte, daß nur Paresen jüngeren Datums zurückgegangen sind, während die älteren bestehen blieben, als Hinweis auf die Abhängigkeit des Strahleneffektes von dem Degenerationsgrade bzw. von der noch vorhandenen Regenerationsfähigkeit der befallenen Nerven.

In 2 Fällen mit Erscheinungen einer Kompressionsmyelitis infolge von Metastasen in der unteren Brustwirbelsäule bzw. Lendenwirbelsäule konnte die Motilität und die vorher hochgradig gestörte Oberflächen- und Tiefensensibilität bedeutend gebessert werden.

Neben den lokalen Symptomen bessert sich unter dem Einfluß der Behandlung allmählich auch das *Allgemeinbefinden*, welches bei Knochenmetastasen häufig nicht durch Kachexie, als hauptsächlich durch die Schmerzen gestört zu sein pflegt. Mit dem Nachlassen der Schmerzen nimmt der *Appetit* zu, und das *Körpergewicht* steigt, mitunter sehr erheblich, an. Damit kehrt die *Arbeitsfähigkeit* wieder, und der häufig schon vollständig verlorengeglaubte Mensch wird seinem Wirkungskreis zurückgegeben.

Ebenso eindrucksvoll wie die lokalen und allgemeinen klinischen Symptome, in theoretischer Hinsicht aber noch lehrreicher sind *die morphologischen Veränderungen, die sich in den bestrahlten Geschwülsten röntgenologisch beobachten lassen*, weil sie auf direkte, höchst überzeugende Weise die starke Heilwirkung der Röntgenstrahlen vor Augen führen. Diese Veränderungen treten viel später ein, als sich die Strahleneffekte klinisch bemerkbar machen. Vor sechs Wochen kann man im Röntgenbild noch kaum erheblichere Veränderungen feststellen, mitunter vergehen aber auch zwei und noch viel mehr Monate, bis auffallende Unterschiede zutage treten. Röntgenologisch lassen sich die eintretenden Veränderungen allgemein als durch Zunahme des Kalkgehaltes in den vorher mehr oder weniger vollständig entkalkten Herden bedingt charakterisieren. Es sind hier also die gleichen Heilkräfte im Spiele, wie wir sie beispielsweise auch nach Bestrahlungen tuberkulöser Knochenherde beobachten können.

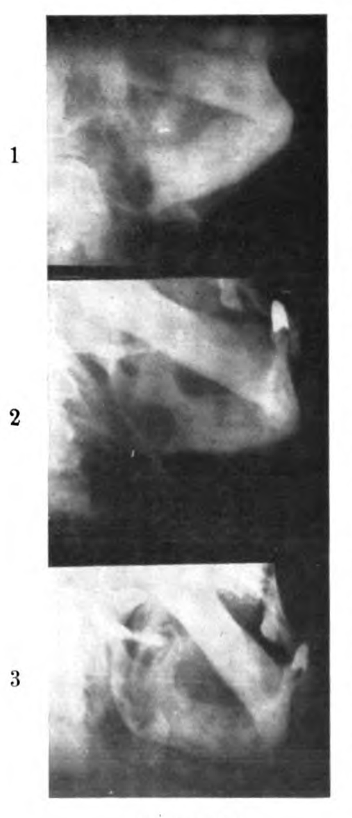


Abb. 1 (Fall 1).

Im einzelnen lassen sich die Veränderungen folgendermaßen schildern. Handelt es sich um circumscripte Aufhellungen, die sich unscharf gegen die Umgebung abgrenzen, so sieht man, wie die Grenzen an Schärfe gewinnen, wie die Ränder zunehmend kalkdichter werden und der Aufhellungsherd sich von der Peripherie her immer mehr verkleinert. Größere Herde gewinnen auf diese Weise mitunter das Aussehen scharfumrissener cystenartiger Gebilde, welche dann von kalkhaltigen Bälkchen durchzogen werden, bis der ganze Herd sich mehr oder weniger vollständig mit neugebildetem Knochengewebe ausfüllt, so daß im optimalen Falle eine vollständige Restitutio ad integrum oder nur eine minimale Knochenatrophie zurückbleibt. Häufig sieht man in der Umgebung der früher entkalkten Zone Zeichen von Überregeneration in Form von arthritischen Zacken, Periost- und Sehnenverkalkungen oder auch Callusbildungen.

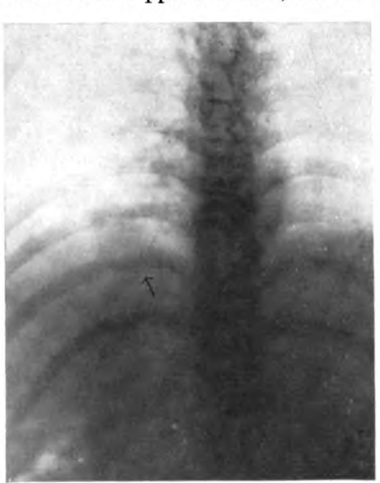
Nachfolgende Röntgenbilder mögen die Regenerationsvorgänge, die sich in bestrahlten Knochenmetastasen abspielen, veranschaulichen.

1. Fall. Primäres Oberkiefersarkom, im Jahre 1923 operiert, nach $1^1/_2$ Jahren Weichteilrezidiv und Metastase im aufsteigenden Ast des linken Unterkiefers, welcher durch eine kalklose Masse ersetzt ist, so daß der Knochen sein normales Aussehen vollständig verloren hat.

Das 2. Bild zeigt den Knochen 2 Monate nach Einleitung der Röntgenbehandlung. Man sieht, wie der Unterkiefer durch Neuanlagerung von Kalk seine normale Form nunmehr wiedererlangt hat, nur in der Mitte ist noch ein großer Aufhellungsherd sichtbar. 2 Monate später sieht man auf dem 3. Bilde, daß auch dieser Aufhellungsherd zum Teil durch kalkhaltiges Gewebe ausgefüllt ist, so daß eine sehr weitgehende Restitutio ad integrum eingetreten ist (s. Abb. 1).

2. Fall. Primärtumor Ca. mammae. Einige Monate nach der Operation Auftreten von Metastasen, von welchen sämtliche Rippen durchsetzt sind. Wir sehen auf dem ersten Bilde zahlreiche charakteristische rundliche, kleinere und größere Aufhellungsherde, die, stellenweise bis an die Ränder der Rippen reichend, Frakturen



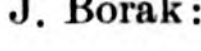


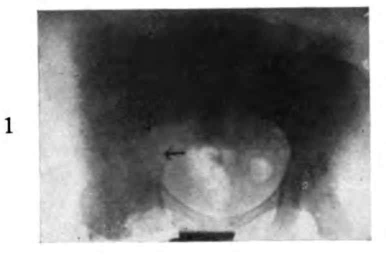
1 Abb. 2 (Fall 2). 2

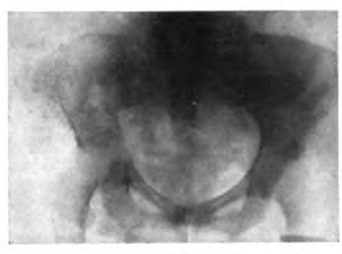
derselben herbeiführen. Das 2. Bild, 7 Monate nach der ersten und 2 Monate nach der zweiten Bestrahlungsserie, zeigt, wie der größte Herd in toto sklerosiert ist und von einer wahren Callusmasse umgeben ist. Andere Herde sind deutlich verkleinert, schärfer umrandet, zum Teil kaum noch bemerkbar (s. Abb. 2).

3. Fall. Primärtumor Ca. mammae. Einige Jahre nach der Operation findet man bei der Röntgenuntersuchung eine Carcinose fast der ganzen rechten Beckenhälfte. Abgesehen von mehreren kleineren und größeren Aufhellungsherden fällt vor allem die massive Destruktion oberhalb des Hüftgelenks auf, dessen Grenzlinien völlig unkenntlich sind. 3 Monate später sieht man auf dem nächsten Bilde, wie die Hüftgelenkslinie wieder in voller Schärfe hervortritt, außerdem sieht man eine arthritische Zacke am lateralen Hüftgelenksrand. Nach weiteren 3 Monaten zeigte das Röntgenbild, daß der Knochen in diesem Bereiche seine normale Dichte und seine normalen Konturen wiedererlangt hat (s. Abb. 3).

4. Fall. Primärtumor Ca. uteri. 2 Jahre nach der Operation Rezidiv und etwas später Auftreten einer Geschwulst am rechten Unterschenkel, welche röntgenologisch einem daumengliedgroßen ovalen, unscharf begrenzten Aufhellungsherd an der Tibia entspricht.



1


2


3


Abb. 3 (Fall 3).

Das 2. Bild, 2 Monate nach einmaliger Röntgenbestrahlung, zeigt, wie der Aufhellungsherd von einer Verdichtungszone umgeben ist und sich das Periost in Form eines verkalkten Streifens vom Knochen abhebt. 2 Monate später erfolgt Exitus der Pat. infolge von Komplikationen seitens des Uteruscarcinoms. Das Röntgenbild der skelettierten Tibia zeigt, daß der Aufhellungsherd fast vollständig geschwunden und außer der ossifizierenden Periostitis nur eine leichte Atrophie zurückgeblieben ist. Bei der makroskopischen und auch mikroskopischen Betrachtung hatte der Knochen ein völlig normales Aussehen, und nur das verdickte Periost verriet, daß hier ein pathologischer Prozeß abgelaufen war (s. Abb. 4).

Nicht in jedem Falle lassen sich röntgenologisch Regenerationsvorgänge der geschilderten Art feststellen. Manchmal wird der Herd röntgenologisch anscheinend nur wenig verändert. Dies scheint nach meinen Erfahrungen besonders bei bestrahlten Wirbelmetastasen vorzukommen, wiewohl andererseits schon aus der bisherigen Literatur Fälle von Wirbelmetastasen bekannt sind, nach deren Bestrahlung es zur Callus-



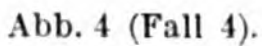


Abb. 4 (Fall 4).



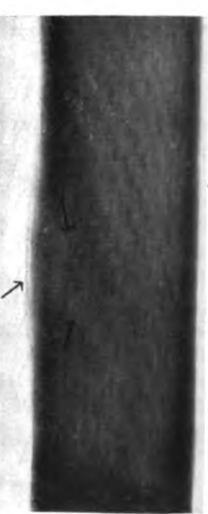


Abb. 5.

bildung bzw. zur Restitutio ad integrum gekommen ist. Man kann sich vorstellen, daß in Fällen mit röntgenologisch unverändertem Befund die Geschwulst, wenigstens zum Großteil dennoch vernichtet, daß sie aber statt durch kalkhaltiges Knochengewebe, nur durch Bindegewebe bzw. ostoides Gewebe, das als solches vom Geschwulstgewebe im Röntgenbild nicht differenziert werden kann, ersetzt wurde. Die Grundbedingung der Knochenregeneration bildet die Intaktheit des osteopoetischen Systems (Periost und Endost). Bei seiner Miterkrankung ist natürlich eine Knochenregeneration auch nach vollständigem Schwinden der Geschwulst nicht mehr möglich. Davon abgesehen und gute Aufnahmstechnik vorausgesetzt, dürfte noch die Struktur des befallenen Knochens, insbesondere das Verhältnis des spongiösen zum kompakten Knochenanteil für das Ausmaß des Sichtbarwerdens der Strahlenwirkungen im Röntgenbilde von Belang sein. Daß, trotz des Fortbestehens des Knochendefektes im Röntgenbilde, die Geschwulst, wenigstens zum Teil, durch die Strahlen vernichtet und dann durch eine anatomisch normale, wenn auch nicht kalkbildende Gewebsart ersetzt sein dürfte, kann dann angenommen werden, wenn nach der Bestrahlung alle anderen lokalen und allgemeinen Symptome schwinden, namentlich wenn dieser Zustand auch noch nach 1—2 Jahren anhält.

Andererseits zeigen zwar die im Röntgenbild zu verfolgenden morphologischen Veränderungen anschaulich an, daß sich in den bestrahlten Geschwülsten Regenerationsvorgänge abspielen, doch darf daraus nicht auf ein vollständiges Schwinden des Tumors geschlossen werden. Die Beschäftigung mit der Röntgentherapie metastatischer Geschwülste führt vielmehr zur Aufstellung des zunächst etwas sonderbar anmutenden Begriffes des *Metastasenrezidivs.* Es verhält sich eine Metastase nicht anders als ein Primärtumor, auch sie kann rezidivieren, was an den Bildern einer Schilddrüsencarcinommetastase an der Schädelbasis demonstriert sei.

Das erste Bild (Abb. 6) zeigt einen großen zackig begrenzten Defekt an der Pyramidenspitze. Das zweite Bild, vier Monate nach Einleitung der Röntgenbehandlung und Rückgang einer Reihe von Symptomen seitens mehrerer Hirnnerven, zeigt, daß der Defekt durch kalkhaltiges, wenn auch etwas kalkärmeres Gewebe, vom Aussehen der normalen Pyramidenspitze ersetzt ist. Dieses Bild blieb durch lange Zeit unverändert. Als $1^1/_2$ Jahre später eine Verschlimmerung eingetreten ist, konnte man röntgenologisch wieder einen Defekt finden (Bild 3), also ein Rezidiv, das sehr weit um sich gegriffen hat, dem auch die Patientin zuletzt erlag.

Das Auftreten eines Rezidivs trübt außerordentlich die weitere Prognose; denn rezidivierende Knochenmetastasen scheinen nach den bis-

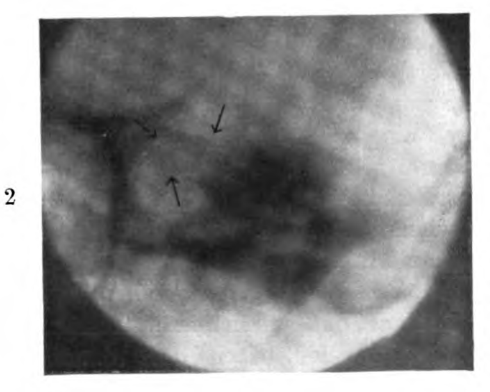
herigen Erfahrungen weniger strahlenempfindlich zu sein als die zuerst bestandenen, wie dies auch vielfach bei Rezidiven bestrahlter Tumoren anderer Art zu beobachten ist.

Die Röntgentherapie metastatischer Knochengeschwülste ist zuletzt durch das *Auftreten weiterer Metastasen* in hohem Grade *gefährdet*.

Wir kommen hiermit auf die bereits eingangs erwähnte, vom Standpunkt der allgemeinen Pathologie grundsätzliche Frage zurück. Diesbezüglich erscheinen folgende Beobachtungen bemerkenswert.

1. Unter den 15 Fällen von Knochencarcinommetastasen gab es keinen einzigen, bei welchem neben den Knochenmetastasen eine Metastase in irgendeinem Innenorgan aufgetreten wäre.

1 

2 

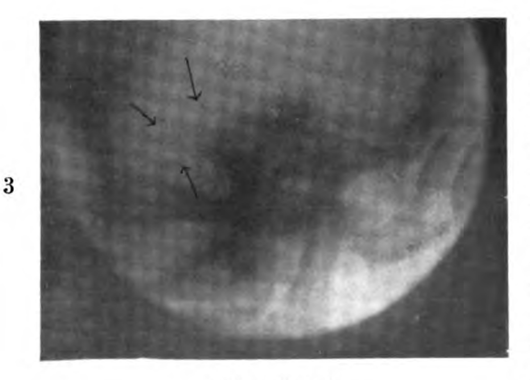
3 

Abb. 6 (Fall 6).

In einem Falle von Mammacarcinom waren vor dem Auftreten der Knochenmetastase Hautknötchen vorhanden, die zum Schwinden gebracht wurden. In einem anderen Falle von Mammacarcinom handelte es sich um ein gleichzeitiges Bestehen von Hautknötchen und Wirbelsäulenmetastasen. In einem weiteren Falle von Prostatacarcinom mit Metastasen im Becken waren in den Axillen und Supraclaviculargruben Drüsenpakete zu tasten. Ähnliches war auch bei einem Schilddrüsencarcinom der Fall. Hier war außer einer Metastase an der Schädelbasis ein subauriculärer Drüsentumor vorhanden, welcher zum Schwinden gebracht werden konnte.

Innenorgane, wie Lunge, Leber, Niere oder Gehirn, waren aber in keinem Falle betroffen. Es ist wahrscheinlich, daß es sich hierbei um keinen Zufall handelt, sondern daß hier eine anatomisch bzw. biologisch begründete Gesetzmäßigkeit vorliegt, welche vielleicht nur manchmal in Endstadien durchbrochen wird und welche in prognostischer Hinsicht von grundsätzlicher Bedeutung ist. Sie erinnert an die auch bei anderen Erkrankungen, wie Tuberkulose und Lues bestehende Organotropie bzw. an den hierbei zutage tretenden Antagonismus zwischen verschiedenen Organsystemen.

Sarkome, die primär vom Knochen ausgehen, können sowohl in Innenorganen, namentlich in den Lungen, als auch in Knochen Metastasen setzen, wie dies auch bei einem meiner Patienten der Fall war. Bei den in anderen Organen sich primär entwickelnden Sarkomen, scheint dagegen, ähnlich wie bei Carcinomen, ein gewisser Antagonismus zwischen dem Auftreten der Metastasen im Knochensystem und in den Innenorganen zu bestehen. So waren in den zwei weiteren Sarkomfällen des der Arbeit zugrunde liegenden Materials nur Knochen von Metastasen befallen. Besonders eindrucksvoll war der Gegensatz zwischen der Lokalisation in dem Knochensystem und in den Innenorganen bei zwei Fällen von Melanosarkom ausgeprägt, die ich in den letzten Jahren zu beobachten Gelegenheit hatte. Der eine Fall, mit einem primären Melanosarkom im Auge, erlag einige Jahre nach der Enucleation des Bulbus einer disseminierten Sarkomatose der Knochen (Wirbelsäule, Becken, Oberschenkel), bei dem anderen Falle mit einem primären Melanosarkom der Haut waren buchstäblich *sämtliche* Innenorgane von Metastasen durchsetzt (auch Schilddrüse, Milz, Ovarien, Uterus) während die Knochen *vollständig* frei von Metastasen waren.

Die Haut und die Lymphdrüsen können sowohl bei den die Knochen als auch den die Innenorgane bevorzugenden Metastasen mitergriffen sein.

2. *Es ist auffallend, daß Knochenmetastasen jahrelang völlig solitär bleiben können.* Das ist Chirurgen von Hypernephrommetastasen im Knochensystem bekannt. Aber auch Sarkom- und Carcinommetastasen scheinen sich gar nicht selten ähnlich zu verhalten.

So verfüge ich über einen Fall von retrobulbärem Sarkom mit einer Knochenmetastase im Unterkiefer, die nach Bestrahlung sich zurückgebildet hat, ohne daß es in den nachfolgenden $2^1/_2$ Jahren zum Auftreten einer Metastase an einer anderen Körperstelle gekommen wäre. Der früher erwähnte Fall von Schilddrüsencarcinom mit einer Metastase an der Schädelbasis erlag nach $1^1/_2$ Jahren einem Rezidiv, doch traten bis dahin keine weiteren Metastasen an anderen Körperstellen auf, wie dies auch autoptisch nachgewiesen werden konnte. Zwei andere Fälle mit Metastasen in der Wirbelsäule leben seit der Bestrahlung

vor $1^1/_2$—2 Jahren ohne Beschwerden und ohne daß es zu weiteren Metastasen gekommen wäre. Das sind immerhin beachtenswerte Zeiträume und auch ein beachtenswerter Prozentsatz meines Materials, das sich ja zum Teil auch aus Fällen mit noch kaum monatelanger Beobachtungsmöglichkeit zusammensetzt.

Damit soll nicht gesagt sein, daß in diesen Fällen der Metastasierungsprozeß etwa durch die Bestrahlung eine Verlangsamung oder gar Unterbrechung erfahren hätte, was ich derzeit nicht für erwiesen halten möchte. Es kann sich vielmehr die hämatogene Aussaat mitunter ganz spontan in der Bildung einer einzigen Metastase, zumindest für sehr lange Zeit, erschöpfen. Das bei der Knochentuberkulose bekannte Verhalten, daß es nämlich trotz des hämatogenen Ursprunges derselben häufig zur Manifestation der Erkrankung nur an einer einzigen Körperstelle kommt, scheint demnach auch den durch hämatogene Propagation entstandenen Neoplasmen jedenfalls nicht völlig fremd zu sein.

Dazu tritt in prognostischer Hinsicht hinzu, daß *der Begriff der Multiplizität von Knochenmetastasen vom röntgentherapeutischen Standpunkt enger umgrenzt werden muß*. Vom röntgentherapeutischen Standpunkt ist es nämlich ziemlich belanglos, ob es sich um eine rein solitäre oder multiple, auch nach Art einer miliaren Aussaat disseminierte Metastasen handelt, wenn diese nur innerhalb einer topographisch-anatomisch einheitlichen Region gelegen sind. Es ist also ziemlich gleichgültig, ob beispielsweise nur eine Rippe oder mehrere benachbarte Rippen ergriffen sind, oder ob im Becken nur ein einziger Herd oder eine Aussaat von Metastasen besteht, während es umgekehrt viel schwerwiegender ist, wenn im ganzen nicht mehr als zwei Herde bestehen, von denen der eine beispielsweise in der Halswirbelsäule, der andere in den Lendenwirbelsäule lokalisiert ist. Erst solche räumlich voneinander weit entfernte, von einem Feld aus nicht mehr zu erfassende Herde, sind im bestrahlungstechnischen Sinne als multiple Herde zu werten.

Gemildert wird diese sich aus der regionären Muitiplizität ergebende Prognose allerdings durch den Umstand, daß sich bisher eine *Unabhängigkeit des Bestrahlungseffektes von der Lokalisation der Knochenmetastase ergeben hat.*

Die verschiedene Lokalisation bedingt aber eine verschiedene *Behandlungstechnik*, deren Besprechung wir uns jetzt zuenden wollen.

Erleichtert ist in technischer Hinsicht die Behandlung von Knochenmetastasen durch die genaue Bestimmbarkeit der Tiefenlage des befallenen Knochens, durch ihre Unabhängigkeit von der Lagerung des Patienten und durch die Möglichkeit, die Ausdehnung der erkrankten Partie an Hand des Röntgenbildes genau zu bestimmen, welche Umstände an sich allerdings von geringer Bedeutung wären, würde nicht den Knochenmetastasen eine verhältnismäßig hohe Strahlenempfind-

lichkeit zukommen, die bereits eingangs gewürdigt und zu erklären versucht wurde.

Erschwert ist die Behandlungstechnik der Knochenmetastasen durch die Verschiedenheit der Lokalisation in verschiedenen Fällen, denn dies macht die Ausbildung einer für alle Metastasen gültigen Behandlungsart unmöglich. Soweit unter diesen Bedingungen allgemeine Gesichtspunkte möglich sind, bestehen sie in folgendem.

Der ersten Bestrahlungsserie werden ca. 90% der Hed als Herddosis zugrunde gelegt, welche Dosis sich, wie bereits hervorgehoben, bis nun in den allermeisten Fällen als wirksam erwiesen hat. (*Hed* = 12 H bei 0,5 mm Zinkfilter, 170 Kilovolt maximaler Spannung, 30 cm Fokus Hautdistanz, bei 3 Milliampère in ca. 35 Min. erzielbar.)

Metastasen, welche in oberflächlich gelegenen Knochen lokalisiert sind (bis 2 cm unterhalb der Haut, z. B. Unterkiefer, Rippen), sind von einem Feld aus zu bestrahlen, das bei genügender Größe völlig genügt, da bei größeren Feldern ein Abfall der Strahlenintensität erst in einer Tiefe von 2 cm merklich wird.

Knochenherde in einer Tiefe von 2—5 cm, für die ein einziges praktisch in Betracht kommendes Feld zur Verfügung steht (z. B. eine Metastase in der Nähe einer Articulatio sacro-iliaca bei Patienten mit starker Fettschicht), stellen Lokalisationen dar, an welche eine Dosis in der genannten Höhe nur durch leichte Überdosierung der Haut (bis 16 H) herangebracht werden kann. Bei Verteilung der Dosis auf zwei Tage entstehen hierbei keinerlei üble Folgen.

Knochenherde, die in einer Tiefe von 5—10 cm gelegen sind (z. B. Wirbel), sind von mehreren Feldern aus konzentrisch zu bestrahlen. Die Bestrahlung von Wirbelmetastasen von einem einzigen Rückenfelde aus (wie ich das zu sehen Gelegenheit hatte) ist zu sicherer Erfolgslosigkeit verurteilt. Ich bin bei Wirbelsäulenmetastasen allerdings schon mit zwei Feldern vielfach ausgekommen. Diese wurden an der Halswirbelsäule seitlich angelegt, was leicht durchführbar ist. Im Bereiche der Brustwirbelsäule habe ich ebenfalls häufig nur zwei, zuletzt aber grundsätzlich drei Rückenfelder von der durchschnittlichen Größe 10 × 15 benutzt. (1 Feld vertebral, 2 paravertebral). Daß dieses Vorgehen ungleich schonender ist als die Durchstrahlung des gesamten Thoraxinnern von der vorderen Brustwand her, liegt auf der Hand, doch ist es, wie zugegeben wird, diffiziler, weil es bei den paravertebralen Feldern eine sehr sorgsam durchdachte Neigung der Röhre bzw. Drehung des Patienten sowie Hilfsgeräte hierzu erfordert. Auch bei Metastasen in der Lendenwirbelsäule sind bei Anwendung von drei Rückenfeldern Bestrahlungen von der Bauchseite zu umgehen.

Das Becken wird am besten von 2 vorderen, 2 seitlichen und 2—4 hinteren Feldern (durchschnittlich 15 × 15 cm groß) bestrahlt. Falsch

ist es, eine disseminierte Beckencarcinose so zu bestrahlen, als wenn es sich um die Bestrahlung eines Portiocarcinoms nach *Seitz-Wintz* handeln würde, wie ich das einmal gesehen habe.

Bei den Extremitäten ist ebenfalls die Tiefenlage maßgebend. Bei geringer Felderzahl bzw. geringer Feldgröße mache ich einen Umbau, der sich von den sonst üblichen Umbauten dadurch unterscheidet, daß das jeweilige Einfallsfeld nicht überschichtet wird (dadurch Verringerung der Fokusherddistanz).

Bei Metastasen im Bereiche des Schädels kann, soweit circumscripte Herde in Betracht kommen, der *Kriser*sche Schädelquadrant gute Dienste leisten.

Was die *zeitliche Verteilung der Dosis* anbelangt, verteilen wir, entsprechend unserem Grundsatz, eine als maximal fixierte *Röntgentagesdosis* nicht zu überschreiten, gewöhnlich die Bestrahlung auf so viele Tage, als es mit der Hauteinheitsdosis zu belegende Felder von der maximalen Größe von 15 × 15 cm zu bestrahlen gibt. Bei schlechtem Allgemeinzustand des Patienten werden zwischen die einzelnen Bestrahlungen Ruhetage eingeschaltet. Man muß nämlich bedenken, daß gelegentlich ein Gebiet, das vom Kreuzbein bis zum proximalen Drittel der Oberschenkel reicht, oder der gesamte knöcherne Thorax bestrahlt werden muß. Man darf in solchen Fällen die Bestrahlung nicht übermäßig schnell forcieren. Man kommt auch zum Ziele, wenn man die betroffene Region erst innerhalb von 1—2 Wochen durchbestrahlt.

Regelmäßige Nachbestrahlungen, auch nach Eintritt völliger klinischer Beschwerdefreiheit, scheinen unerläßlich zu sein, denn nur auf diese Weise können wir hoffen, Rezidive zu vermeiden, welche anscheinend weniger strahlensensibel sind als die zuerst vorhanden gewesenen Metastasen. Die Nachbestrahlungen sollten nach Durchführung der ersten Serie von intensiven Bestrahlungen im Intervall von etwa je 6 Wochen mit der halben Dosis etwa 4 mal wiederholt werden, also ungefähr nach Art der postoperativen Bestrahlungen.

Zusammenfassung.

Überblicken wir die mitgeteilten Beobachtungen und Ergebnisse, so können wir zusammenfassend sagen, daß die Röntgennbehandlung metastatischer Knochengeschwülste, ohne Rücksicht darauf, ob es sich um Carcinome oder Sarkome handelt, doch mehr leisten kann, als dies bisher ziemlich allgemein angenommen wurde. Sicher verdient sie es nicht, als bloße Therapie solaminis causa angesehen zu werden; sicher ist sie auch mehr als eine bloß symptomatische, etwa nur morphiumsparende Therapie, denn sie lindert die Schmerzen nicht durch Betäubung des Gehirns, sondern durch lokale Geschwulstbekämpfung.

Sie kann durch die grundsätzlich mögliche vollständige Geschwulstvernichtung neben den Schmerzen auch andere lokale und allgemeine Symptome zum Schwinden bringen und zu einem Ersatz der zerstörten Geschwulst durch neugebildetes Knochengewebe führen. *Die Röntgenbehandlung metastatischer Knochengeschwülste ist infolge der höheren Strahlenempfindlichkeit der Knochenmetastasen sogar als viel aussichtsvoller denn die Strahlentherapie der meisten anderen inoperablen Geschwülste zu bezeichnen.* Wenn auch eine Heilung im üblichen medizinischem Sinne fraglich ist, so müssen doch die vielfach sehr weitgehenden und lang anhaltenden Besserungen jedenfalls zu einer ganz anderen Bewertung der Röntgentherapie bei diesem Leiden führen.

Mit *Kienböck* können wir sagen: „Wir stehen also der Affektion nicht mehr so hilflos gegenüber, wie wir bisher gemeint haben“[1].

---

[1]) *Kienböck*, Diskussionsbemerkungen in der Sitzung der Gesellschaft der Ärzte vom 14. V. 1926, in welcher Fälle mit geheilten Knochenmetastasen vom Verf. demonstriert wurden. (Wien. klin. Wochenschr. **21**. 1926. Siehe auch Sitzungsbericht der Deutschen Röntgengesellschaft vom Jahre 1926 in den Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.)

(Aus der Chirurgischen Universitätspoliklinik München.
Vorstand: Prof. v. *Redwitz*.)

Die Beeinflussung der Störungen des Säurebasenhaushaltes bei der Narkose.

Von
Privatdozent Dr. **Immo Wymer.**

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 23. Juni 1926.)

1. S.B.H. bei Narkose nach Vorbereitung mit Glucose und Natriumbicarbonat.
2. S.B.H. bei Glucoseinjektion und bei Narkose mit Glucoseinjektion.
3. S.B.H. bei Natriumbicarbonatinjektion und Narkose mit Natriumbicarbonatinjektion.
4. S.B.H. bei Insulininjektion, bei Glucose und Insulininjektion, bei Insulininjektion und Narkosen.

Schlußbemerkungen.

Abkürzungen, besonders in Tabellen: CO_2-Sp. = die im Tonometer erzeugte CO_2-Sp. in Millimeter Hg. CO_2-Cap. = die bei bestimmter CO_2-Sp. im Blut vorhandene CO_2-Menge. C_{40} = Vol.% CO_2 bei 40 mm Hg CO_2-Sp. CO_2 i. a. Bl. = die im arteriellen Blut tatsächlich vorhandene CO_2-Menge in Vol.-%. Reg.W.Z. = regulierte Wasserstoffzahl. alv. Sp. = alveoläre Spannung. H.-Konz. = Wasserstoffionenkonzentration. Alk.-Res. = Alkalireserve. Bf = Bindungsfähigkeit; Bk = Bindungskurve. S.B.H. = Säurebasenhaushalt. S.B.G = Säurebasengleichgewicht.

Untersuchungen über den S.B.H. bei Narkose haben, abgesehen von pathologisch-physiologischem Interesse auch klinische Bedeutung, da sie in die Frage der „Narkoseacidosis" und der Acidose in der Chirurgie, die allmählich auch bei uns in Deutschland immer mehr Beachtung findet, Licht zu bringen vermögen. Es besteht heute noch eine gewisse Verwirrung über den Begriff und die Bedeutung der Acidose, so daß das Bild derselben keineswegs klar erscheint. Die Erscheinungen der Ketonurie, der verminderten Alkalireserve und selbst der erhöhten H-ionenkonzentration im Blut werden in verwirrender Weise als Acidose bezeichnet, obwohl sie, wenn auch miteinander in Beziehung stehend, doch ganz verschiedene Ursachen und damit auch verschiedene klinische Bedeutung und Beeinflussung zeigen.

Verständlich ist es, daß uns Untersuchungen allein des Urins auf Aceton und auf die Höhe der H'-Konz. dem Problem der Acidose im Organismus kaum wesentlich näherbringen werden. Am ehesten ist dies zu erwarten von Untersuchungen, die den Gesamt-S.B.H. des Organismus heranziehen, bei denen also Alk.-Res., H'-Konz. im Blut sowie Acetonausscheidung und H'-Konz. im Urin gleichzeitig bestimmt werden.

Ich habe in zwei früheren Arbeiten[1]) experimentell an Kaninchen, Hunden und Mensch mit chemisch physikalischen Methoden die Störungen des S.B.H. bei reiner Narkose, also ohne operative Eingriffe, ermittelt. Dabei wurden nicht, wie meist bisher nur die Veränderungen einzelner Faktoren, wie der Alk.-Res., oder der p_H des Blutes, oder nur des Urines, festgestellt, sondern besonders wurde darauf geachtet, die Gesamtheit der wichtigsten Regulatoren des S.B.H. zu erfassen. Dadurch schien am ehesten die Möglichkeit gegeben, die Beziehungen und die Abhängigkeit derselben voneinander zu erkennen, was sich auch bestätigte. Die Störungen des S.B.H. bei Narkose sind deshalb schwieriger zu überblicken, da zwei wichtige Konstanten desselben durch die Narkose Veränderungen erleiden, das Atemzentrum einerseits eine Veränderung durch die lähmende Wirkung des Narcoticums, die Alk.-Res. andererseits durch die bei der Narkose auftretenden hämatogenen Säuren. Beide bedingen vornehmlich die Störungen des S.B.H., die an sich bei unseren Narkoseversuchen innerhalb der physiologischen Schwankungen zu verlaufen schienen, die sich aber doch als Symptom der gestörten Funktion des Gesamtregulationsmechanismus des S.B.H. darstellten. Verständlich ist es, daß dieser Mechanismus plötzlich versagen kann und wird, wenn irgendeines der wichtigen Regulationsorgane, wie Niere, Leber oder Lunge, seiner Aufgabe nicht mehr ganz gewachsen ist. Während die bisherigen Untersucher diese durch Narkose bedingten Störungen des S.B.H. nur ganz kurze Zeit nach der Narkose beobachteten, konnten wir zeigen, daß selbst 24 und 48 Stunden nach Beendigung der Narkose diese Störungen noch erfaßbar sind. Ebenso konnten wir, entgegen den bisherigen Bearbeitern dieses Gebietes, einen ganz erheblichen Unterschied zwischen Äther- und Chloroformnarkose nachweisen, der sich im Ablauf und in der Art der Veränderungen kundgab.

So konnten wir für die *Äthernarkose* eine typische Zweiphasenwirkung feststellen mit einer acidotischen Veränderung innerhalb der ersten 24 Stunden als erster Phase und einer alkalotischen Veränderung nach 24 Stunden als zweiter Phase. Diese in der ersten Phase auftretende Säuerung war bei den Versuchen niemals so hochgradig, daß sie gefährliche Ausmaße angenommen hätte. Die Regulatoren waren aber alle intakt. Im Gegenteil konnten wir darauf hinweisen, daß diese Acidose biologisch betrachtet insofern günstig wirken könnte, als es durch Anregung des Atemzentrums zu einer beschleunigten Ausatmung kommen kann. Andererseits könnte die alkalotische zweite Phase biologisch ungünstig durch die dadurch begünstigte Hypoventilation wirken und bei der Entstehung der postoperativen Pneumonien mit eine Rolle spielen.

Bei *Chloroformnarkosen* konnten wir innerhalb 24 und 48 Stunden und selbst nach längerer Zeit nur eine acidotische Veränderung feststellen. Offenbar handelt es sich beim Chloroform um eine bedeutend schwerere und stabilere Störung des S.B.G., die sich äußerst hartnäckig erhält und sich nur langsam wieder auf die

[1]) *Wymer*, Eine experimentelle Studie über Narkose. I. Teil: Die Narkose vom Standpunkt des S.B.G. aus betrachtet. II. Teil: Der S.B.H. bei den Faktoren, die neben der Narkose bei operativen Eingriffen in Betracht kommen. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **195**, 6.

Norm einzustellen versucht. Noch verständlicher wird bei diesem Narcoticum, daß bei Versagen eines Regulationsorganes das S.B.G. schwersten Störungen bis zum Versagen ausgesetzt sein kann.

Gleichzeitig mit den Narkosen veranlaßten auch die damit zusammenhängenden Fragen zur Stellungnahme. So glauben wir *Henderson's* Ansicht von der Entstehung der Hypokapnie durch Überventilation widerlegt zu haben, ebenso wie die Ansicht, daß die Hypokapnie allein durch Acetonkörper bedingt sei.

Um die Veränderungen des S.B.H. bei den Faktoren kennenzulernen, die bei operativen Eingriffen eine Rolle spielen, untersuchten wir den S.B.H. unter denselben Bedingungen wie bei Narkose auch bei Schock, Blutverlust, Hunger und einseitiger Ernährung.

Beim experimentellen *Schock* konnten wir eine Veränderung des S.B.G. im Sinne einer erheblichen acidotischen Veränderung feststellen, die aber nach 24 Stunden wieder zur Norm zurückgekehrt ist. Auch beim Schock konnten wir *Henderson's* Ansicht von der Entstehung des Schocks durch eine Überventilationsakapnie nicht bestätigen.

Der *Blutverlust* ($^1/_4$—$^1/_6$ Gesamtblutmenge), zeigte uns nach einer flüchtigen Säuerung eine Veränderung des S.B.H. nach der alkalischen Richtung. Die Veränderungen hierbei erklärten wir uns hauptsächlich dadurch bedingt, daß der Verlust der inneren Regulatoren (Hämoglobin) eine wichtige Rolle spielt.

Gleichzeitige Beobachtungen des Blutzuckerspiegels bei allen diesen Veränderungen zeigten, daß alle bisher erwähnten Einwirkungen von einer wesentlichen Steigerung desselben begleitet sind. Wir schlossen daraus, daß diese Veränderungen des S.B.H. eine wesentliche Störung des Kohlenhydratstoffwechsels verursachen oder wenigstens begleiten.

Diese beobachtete Störung des Kohlenhydratstoffwechsels führte uns dazu, auch den Einfluß von Hunger und Ernährung auf den S.B.H. zu studieren, um so mehr als beide Faktoren auch bei Narkosen eine wichtige Rolle spielen. Bei *Hunger* sahen wir das Auftreten einer acidotischen Stoffwechselrichtung, und wir schlossen daraus, daß bei längerem Hungern vor und nach der Narkose der Kranke bereits mit einer acidotischen Richtung des S.B.G. in die Narkose eintritt. Die Ernährungsversuche zeigten uns, daß die Kohlenhydrate die größte Wirkung auf die Bindungskurve ausüben und daß die Zuführung sauerer oder basischer Valenzen mit der Nahrung eine geringere Rolle spielt. Gleichzeitig konnten wir sehen, daß Natriumbicarbonat die Alk.-Res. zu erhöhen vermag, während mit Phosphorsäure in erträglichen Dosen eine Senkung kaum zu erreichen ist.

Unter der Annahme, daß die postnarkotischen Störungen, ja schließlich Coma und Tod durch acidotische Veränderungen bedingt seien, wurden *empirisch* die verschiedensten Mittel, wie Traubenzuckerlösung mit und ohne Insulin, Natriumbicarbonatlösung usw. dagegen am Krankenbett versucht und empfohlen. Abgesehen davon, daß derartigen empirisch gewonnenen Mitteln nur eine unsichere Bedeutung zukommt — forderte doch schon *Virchow*: „Die Therapie muß sich vom empirischen Standpunkt aus durch ihre Verbindung mit der pathologischen Physiologie zu einer Wissenschaft erheben, die sie bis jetzt noch nicht ist" —, so ist dies bei der unklaren Begriffsbestimmung der Acidose noch mehr der Fall.

So betrachteten wir es als Ziel dieser Arbeit, *experimentell* die Wirkung der gegen die Acidose meist empfohlenen Mittel auf die Störungen des

S.B.H. bei der Narkose zu ermitteln, also gleichzeitig damit ihre Wirkungen auf die Alk.-Res., H'-Konz. des Blutes, Acetonausscheidung und p_H des Urins usw. Auf diese Weise erschien am besten ein Einblick über die Wirkung dieser Mittel möglich, gleichgültig, ob man unter Acidose, Ketonurie, verminderte Alk.-Res. oder erhöhte H.-Konz. versteht.

Außerdem veranlaßten uns die oben erwähnten Studien, über die Beeinflussung des S.B.H. bei der Ernährung und peroralen Gaben von Natriumbicarbonat usw. weiter zu untersuchen, wie die durch die Narkose bedingten Veränderungen des S.B.H. verhindert werden könnten. Vom besonderen Interesse erschienen uns diese Versuche auch deshalb, weil dadurch nicht nur die Möglichkeit gegeben schien, den Erfolg oder Mißerfolg der empfohlenen Mittel wenigstens auf die Acidose festzustellen, sondern auch deshalb, weil damit die Klärung der Frage, ob und wieweit die postnarkotischen Beschwerden durch diese bedingt sind, möglich schien. Gelingt es mit einem der angegebenen Mittel, die bei der Narkose auftretende Acidose oder überhaupt die Veränderungen des S.B.H. zu verhindern, dann ist es ein leichtes, festzustellen, ob und wieweit diese Veränderungen klinisch die postnarkotischen Störungen verursachen.

Bei den Ernährungsversuchen sahen wir, daß sich besonders durch Regelung der Kohlenhydratzufuhr und perorale Gaben von Natriumbicarbonicum die Alk.-Res. beeinflussen ließ. Zu erwarten war, daß auch bei Narkosen eine kohlenhydratreiche Nahrung bzw. Gaben von Kohlenhydraten durch ihre entgegengesetzt gerichtete Wirkung eine Verminderung bzw. Aufhebung der durch Narkose bedingten Veränderungen hervorrufen könnte.

In diesem Sinne sprechen auch die Angaben in der Literatur, daß durch perorale Gaben von Kohlenhydraten und Natrium bicarbonicum vor und nach der Narkose die Spätwirkungen derselben sowie die postnarkotischen Störungen erfolgreich verhütet bzw. bekämpft werden könnten. So berichtet *Brackel*[1]), daß er einen Fall mit letal erscheinender Spätwirkung des Chloroforms durch Aderlaß und zuckerhaltige Kohlenhydratnahrung retten konnte. Ebenso empfiehlt *Chauvin*[2]), der die im Anschluß an Narkose auftretenden Störungen als Folgen einer Säurevergiftung auffaßt, vor und nach der Operation Zuckerlösungen zu geben. *Opie* und *Leland*[3]), die an Ratten den Einfluß der Nahrung auf Lebernekrose und Chloroformgiftigkeit prüften, fanden, daß von Tieren, von denen die eine Serie Kohlenhydrate, die andere Fleisch und die dritte Fettnahrung erhalten hatte, bei der anfangs ermittelten tödlichen Chloroformdosis nur die mit Kohlenhydraten ernährten Tiere am Leben blieben. Sie empfahlen daher vor Chloroformnarkosen kohlenhydratreiche Nahrung. *Keil*[4]) sieht ebenfalls in der Säurevergiftung die postnarkotischen Störungen und den sekundären Narkosetod und empfiehlt vor Narkosen kohlenhydratreiche Kost und am Abend vor der Operation 150 g Glucose.

---

[1]) *Brackel*, Samml. klin. Vorträge **674**. 1913.
[2]) *Chauvin*, Rev. de therap. méd. chir. **674**. 1913.
[3]) *Opie* und *Leland*, Journ. of the Americ. med. assoc. **62**, Nr. 12. 1914.
[4]) *Keil*, Dtsch. med. Wochenschr. **40**, Nr. 20. 1914.

Aus demselben Grunde empfiehlt *Buettner*[1]) zur Neutralisierung der durch die Narkose bewirkten Acidose am Tage vor der Operation Gaben von Schokolade.

Von den zahlreichen Angaben in der Literatur seien nur diese wenigen als Beispiele gewählt. Sie scheinen klinisch das zu bestätigen, was wir nach unseren Ernährungsversuchen vermuten konnten. Allerdings ist dabei nicht zu vergessen, daß die meisten der erwähnten Autoren unter der postnarkotischen Acidose mehr die postoperative Acetonurie verstanden als eine Verminderung der Alk.-Res., die, wie unsere Narkoseversuche zeigten, die primäre Veränderung des S.B.H. bei der Narkose ist. Aus den Literaturangaben geht nicht ohne weiteres hervor, ob durch die empfohlenen Kohlenhydrat- und Natriumbicarbonicumgaben die verminderte Alk.-Res. oder die erhöhte Ketonausscheidung beeinflußt und unschädlich gemacht wurde. Handelt es sich ja bei den meisten Angaben nur um klinische Beobachtungen am narkotisierten und operierten Patienten.

Die Frage, wie weit die prophylaktisch und therapeutisch empfohlenen Gaben von Kohlenhydraten, Glucose und Natriumbicarbonicum die Veränderungen des S.B.H. zu beeinflussen vermögen, sollte daher in folgenden Versuchen zu klären getrachtet werden. Da es im Tierexperiment schwer ist, peroral Kohlenhydrat und Natriumbicarbonicum zu geben, so mußten wir die Injektion dieser Mittel in Anwendung bringen. Der Vorteil der genauen Dorsierbarkeit mußte noch mehr hierzu veranlassen. Daß die Injektion dieser Mittel eine gleiche Wirkung wie die perorale Gabe derselben hervorrufen würde, konnten wir aus der Literatur ersehen.

So empfehlen *Munro* und *White*[2]) gegen die Spätwirkungen der Chloroformnarkose intravenöse Glucose- und Alkalidosen. *Exner*[3]) sieht in der intravenösen Zuckerinjektion (25proz. Glucoselösung) die Ursache schnellen Einschlafens und raschen Erwachens, indem er eine Parallele zieht zwischen den leichten Narkosen bei Diabetes und Schwangerschaften. Auch *Gramén*[4]), *Schenk*[5]), *Kutscha-Lissberg*[6]) u. a. empfehlen subcutane bzw. intravenöse Glucoseinjektionen. *Düttmann*[7]) empfiehlt prä- und postnarkotische Injektionen hochprozentiger Traubenzuckerlösungen, ohne die Ursache der postnarkotischen Beschwerden in der sog. Narkoseacidosis zu sehen.

Wir stellten zunächst Versuche an, bei denen die Versuchstiere mit Glucose und Natriumbicarbonicum einige Tage vorbehandelt waren. Mitbestimmend war hierbei im Hinblick auf unsere Ernährungsversuche

---

[1]) *Buettner*, Americ. journ. of surg. anaesth. supl. **34**, Nr. 1. 1920.
[2]) *Munro* and *White*, Americ. journ. of surg. anaesth. supl. **34**, Nr. 1. 1920.
[3]) *Exner*, Wien. klin. Wochenschr. 1924, Nr. 4 u. 6.
[4]) *Gramén*, Acta chir. scandinav. Suppl. **1**. 1922.
[5]) *Schenk*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **99**, H. 3/4. 1923.
[6]) *Kutscha-Lissberg, E.*, Münch. med. Wochenschr. **71**, Nr. 2. 1924.
[7]) *Düttmann*, Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 35.

der Gedanke, durch die Vorbehandlung eine gewisse Kohlenhydrat- bzw. Glykogenspeicherung zu bewirken und damit einen Zustand des Blutes mit großer Alk.-Res. und mit Bedingungen zu schaffen, die den durch die Narkose bedingten Veränderungen entgegengesetzt sind. Diese Tiere wurden dann einer Narkose unterworfen. Der S.B.H. wurde vor und nach der Narkose bestimmt.

Eigene Versuche.

Methoden.

Die Untersuchung des Säurebasenhaushaltes wurde sowohl im Tierversuch (Kaninchen, Hund) als am Menschen ausgeführt. Es wurden dabei folgende Methoden angewandt, die uns ein Bild über das Säurebasengleichgewicht im Blut als auch über die Veränderungen der regulatorischen Faktoren (Atemzentrum, Niere, Leber) geben sollten.

Die Bestimmung der *Bindungsfähigkeit des Blutes* wurde nach der Methode von *Barcroft*[1]) vorgenommen.

Die *Kohlensäuremenge im arteriellen Blut* wurde nach derselben Methode beim Tier aus dem arteriellen Blute bestimmt.

Bei den Versuchen am Menschen wurden die Kurven in analoger Weise wie beim Tier angefertigt. Nur wurde hier bei Bestimmung der Wasserstoffzahl nicht von der Kohlensäuremenge im arteriellen Blut, sondern von dessen Kohlensäurespannung ausgegangen, die der Kohlensäurespannung der Alveolarluft gleich ist. Diese wurde mit dem *Haldane*schen Apparat gemessen[2]).

Mit diesen Methoden wurde also die *Bindungskurve*, beim Tier die Kohlensäuremenge im Blut, beim Menschen die *alveoläre Spannung* und damit die *Kohlensäurespannung* im Blut *experimentell gefunden.* Aus der Kurve abgelesen wurde auf Grund der gefundenen Werte beim Tier die Kohlensäurespannung im Blut (alveoläre Spannung), beim Menschen die Kohlensäuremenge. Aus diesen Daten wurde dann noch die regulierte Wasserstoffzahl berechnet.

Im Blut wurde außerdem noch der *Blutzucker* und zwar nach der von *Neubauer* modifizierten Methode nach *Folin-Wu* untersucht.

Außer dem Blute wurde auch der *Urin* einer genauen Untersuchung unterworfen. Die p_H *des Harnes* wurde nach der Indicatorenmethode von *Michaelis*, der *Gesamtstickstoff* nach *Kjeldahl*, der Ammoniakgehalt nach *Neubauer* bestimmt. Aus den beiden letzteren Zahlen wurde die Ammoniakzahl nach der Formel: $\text{Ammoniakzahl} = \frac{\text{Ammoniak}}{\text{Ges.-N.}}$ mal 100 errechnet. Endlich wurden im Urin noch die qualitativen Proben auf *Zucker* (Trommer, Nylander), sowie auf *Aceton* (Legalsche Probe) vorgenommen.

[1]) *Barcroft*, Eine genaue Beschreibung der Methode findet sich bei: *H. Straub*, Abderhaldens Handbuch d. biol. Arbeitsmethoden. Abt. 4. Teil 10. Heft 1. S. 213, sowie bei *H. Straub*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **25**. 1924.

[2]) *Douglas*, Ergebn. d. Physiol. **14**.

Versuchstechnik.

Bei den Versuchen an Kaninchen wurden große Tiere verwendet, um die notwendigen Blutmengen (ca. 3 ccm) ohne Schädigung entnehmen zu können. Die Tiere waren auf einheitliche Kost (Rüben und Heu) gesetzt, da die Ernährung einen wesentlichen Einfluß auf den S.B.H. auszuüben vermag. Am Versuchstage selbst waren sie nüchtern, am Abend wurden sie wieder gefüttert, um Veränderungen des S.B.H. durch den Hunger zu vermeiden. Bei der Nachuntersuchung blieben die Tiere bis auf die Abendfütterung ohne Nahrung, sie wurden also nüchtern nachuntersucht.

Die Blutentnahme: Das Blut für die Bf. wurde aus der Ohrvene oder aus der Art. femoralis entnommen. Blut zur Bestimmung der Kohlensäuremenge wurde unter Anästhesie mit 3 ccm Novocain aus der freigelegten Art. femoralis unter Paraffin entnommen. Die 1. Blutprobe wurde kurz vor dem Versuch, nachdem die Tiere auf das Operationsbrett aufgebunden waren, die 2. unmittelbar nach Absetzen der Narkose und die 3. und 4. nach 24 bzw. 48 Stunden entnommen.

Der Urin wurde bei den Kaninchen unmittelbar nach der 1. Blutentnahme vor der Narkose abgenommen, so daß die Blase vollentleert war. Von dem so erhaltenen Urin wurde sofort der Gesamt-N und Ammoniak sowie die aktuelle Reaktion nach *Michaelis*, ferner die Probe auf Zucker, Aceton (*Legal*) und Acetessigsäure (*Gerhardt*) ermittelt.

Nähere Einzelheiten siehe *Wymer*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 195 **6**, 361—365. 1926.

1. Das Säurebasengleichgewicht bei Äthernarkose nach Vorbehandlung mit Glucose und Natrium bicarbonicum.

Die *Technik und Versuchsbedingungen* waren einheitlich wie bei den früheren Narkoseversuchen. Die Kaninchen wurden einige Tage mit Glucose und Natriumbicarbonicum, das subcutan, intramuskulär und intravenös einverleibt wurde, vorbehandelt und dann einer Äthernarkose unterworfen. Das Blut für Bindungskurve und Arterienpunkt wurde in der üblichen Weise aus der Arteria femoralis entnommen.

Versuch 1: Kan. Nr. 19, grau, 4,4 kg.

Das Tier erhält innerhalb 3 Tagen 50 ccm 20 proz. Glucoselösung intravenös und intramuskulär und 40 ccm 4 proz. NatriumbicarbonicumLösung subcutan. Am 4. Tage eine 1 stündige Äthernarkose. Das Tier geht in der Nacht nach der Narkose zugrunde. Bemerkenswert ist, daß durch diese Vorbehandlung der Hämoglobingehalt des Blutes, der durchschnittlich beim Kaninchen ca. 70% beträgt, vor der Narkose auf 58% abgesunken war.

Tabelle 1. (*Versuch 1.*)

Kan. 19	Vor Narkose		Nach Narkose	
CO_2-Sp.	18,7	49,2	18,8	42,9
CO_2-Cap.	41,2	54,5	38,3	47,2
C_{40}	51,5		46	
CO_2 i. a. Bl.	41,4		39,3	
alv. Sp.	19		21	
reg. W.Z.	7,56		7,50	

Wie Tab. 1 zeigt, ist die B.K. am Ende der Narkose um 5,5 Vol.-% gesunken. Auch die p_H des Blutes fällt von 7,56 auf 7,50. Vergleicht man diese Tabelle und die Resultate mit denen bei gewöhnlicher Äthernarkose, so ist ohne weiteres zu ersehen, daß sich das Tier in der Äthernarkose wie ein gewöhnliches nicht vorbe-

handeltes Tier verhält. Die Hypokapnie wird durch die Vorbehandlung nicht verhindert und beeinflußt.

Versuch 2: Kan. Nr. 15, schwarz, 3,5 kg.

Das Tier erhält innerhalb 3 Tage 110 ccm 20proz. Glucose intravenös. Dauer der Äthernarkose $1^1/_4$ Stunden. Hämoglobingehalt am Versuchstag 60%.

Tabelle 2. (*Versuch 2.*)

Kan. 15	Vor Narkose	Ende der Narkose	24 Std. nach Narkose
CO_2-Sp-	17,4 51,9	18,2 52,1	17,6 50,7
CO_2-Cap.	36,9 48,4	38,2 44,9	45,5 51,1
CO_{40}	45	42,5	50
CO_2 - a. Bl.	31,1	41,4	38,3
alv. Sp.	9	36,0	7(?)
reg. W.Z.	7,78	7,28	7,97(?)

Wie Tab. 2 zeigt, ist die B.K. am Ende der Narkose um 2,5 Vol.-% erniedrigt und ist nach 24 Stunden 5 Vol.-% über dem Anfangswert. Die H·-Konz. ist nach der Narkose von p_H 7,78 auf 7,28 gesunken, um nach 24 Stunden auf p_H 7,97 anzusteigen.

Urinuntersuchungen:

Tabelle 3. (*Urin bei Kaninchen, Äthernarkose.*)

	Vor Narkose			Ende d. Narkose			16 Std. nach Nark.			24 Std. nach Nark.		
	p_H	S.	A.	p_H	S.	A.	p_H	S.	A.	p_H	S.	A.
Kan. 19 . .	8,0	—	—	7,2	+	—						
Kan. 15 . .	8,4	+++	—	kein Urin			5,9	—	—	7,7	—	—

Wie Tab. 3 zeigt, wird in beiden Versuchen der Urin nach der Narkose deutlich sauerer; nach 24 Stunden hat er die normale Reaktion erreicht oder sich bereits nach der alkalischen Seite verändert.

In Vers. 1 wurde *Zucker* am Ende der Narkose nachgewiesen. In Vers. 2 war zu dieser Zeit kein Zucker nachweisbar, hingegen wurde vor der Narkose reichlich Zucker ausgeschieden.

Stickstoff- und Ammoniakbestimmungen wurden in Vers. 2 vorgenommen. Es konnte nach der Narkose kein Ammoniak nachgewiesen werden. Auch nicht nach 16 und 20 Stunden.

Tabelle 4. (*Ammoniakzahl beim Kaninchen, Äthernarkose.*)

	Vor Narkose				16 Std. nach Narkose				20 Std. nach Narkose			
	HN_4	N	Am.	p_H	NH_4	N	Am.	p_H	NH_4	N	Am.	p_H
Kan. 15 . .	—	0,476	—	8,4	—	0,644	—	5,9	—	0,693	—	5,9

Aceton konnte in keinem Falle ermittelt werden.

Bemerkenswert war bei den intravenösen Injektionen von Glucose die stark diuretische Wirkung derselben. Die Tiere entleeren fast unmittelbar nach der Injektion reichlich Urin, der stark zuckerhaltig ist.

Tabelle 5.
(*Blutzucker bei Kaninchen, Äthernarkose.*)

	Vor Narkose	Ende der Narkose	24 Std. nach Narkose
Kan. 19 .	136	276	
Kan. 15 .	60	120	68

Der *Blutzucker* war, wie Tab. 5 zeigt, in beiden Versuchen unmittelbar nach der Narkose deutlich erhöht. Er erreichte nach 24 Stunden wieder die Norm.

Zusammenfassung:

Bei zwei Versuchen an Kaninchen, die mit Glucose und Glucose-Natriumbicarbonat vorbehandelt sind, ergeben sich bei Äthernarkose dieselben Veränderungen des S.B.H. wie bei reiner Äthernarkose. Die Vorbehandlung mit Glucose und Natriumbicarbonat vermag den S.B.H. bei Äthernarkose nicht merklich zu beeinflussen. Es kommt zur üblichen Hypokapnie und nach 24 Stunden zur Hyperkapnie. Die p_H des Blutes ist nach der Narkose erniedrigt, um nach 24 Stunden wieder annähernd auf der Norm zu sein. Auch der Urin und der Blutzucker verhält sich wie bei der Äthernarkose ohne Vorbehandlung.

Erörterung:

Im Gegensatz zu den zahlreichen eingangs erwähnten Autoren, die meist auf Grund klinischer Erfahrungen gegen die bei Narkose auftretenden Acidose, die sie als die Ursache der postnarkotischen Störungen und Gefahren ansehen, eine Vorbehandlung mit Glucose und Natriumbicarbonat empfehlen, zeigen unsere Versuche, daß der S.B.H. in der Narkose hierdurch nicht merklich beeinflußt wird. Die Säuerung tritt in derselben Weise auf wie beim nicht vorbereiteten Tier. Deutet man die Säurebildung als durch Oxydationshemmung hervorgerufen, so ist es ja ganz einleuchtend, daß diese Störung durch Traubenzuckerinjektion nicht zu beseitigen ist. Doch ist zu beachten, daß die Narkose mit einer starken Mobilisierung und Ausschwemmung von Zucker aus der Leber einhergeht, die wohl als Folge der Säurebildung zu betrachten ist. Auf die Bedeutung dieser Zuckerverarmung des Organismus in Fällen schwerer Narkose weist ein in den früheren Arbeiten erwähnter Narkoseversuch hin. Ein Hund, der einer langdauernden Chloroformnarkose erlag, wies ante exitum ganz minimale Blutzuckerwerte auf und starb unter tonischen Krämpfen. Er zeigte ein Bild wie im hypoglykämischen Zustande. Es wäre denkbar, daß durch Vorbereitung mit Glucose, besonders unter Beigabe von Natriumbicarbonat, das den Ansatz des Traubenzuckers erleichtert, durch Glykogensteigerung einer derartig hochgradigen Zuckerverarmung des Organismus vorgebeugt wird.

Es darf in diesem Zusammenhange nicht vergessen werden, daß ein großer Teil der Autoren unter Acidose die nach Operationen auftretende Acetonurie versteht, deren Auftreten durch Glucosebehandlung ver-

hindert werde. Bei unseren Versuchen handelte es sich um reine Narkosen. Bei gleichzeitigen operativen Eingriffen kommen zu den Veränderungen der Narkose noch diejenigen durch das meist vorhergehende und besonders nachfolgende Hungern, sowie durch Schock und Blutverlust, die zweifellos eine summierende Wirkung im Sinne der acidotischen Stoffwechselrichtung hervorrufen können. Wenn man beachtet, daß die genannten Faktoren, besonders Hunger und Narkose in schweren Fällen zur Glykogenverarmung führen, und daß bei diesem Kohlenhydrathunger im Fettstoffwechsel Aceton und die anderen Ketonkörper entstehen und durch den Urin ausgeschieden werden, so könnte man verstehen, daß durch die Anreicherung des Organismus mit Kohlenhydraten eine bessere Fettverbrennung gewährleistet wird. Es ist verständlich, warum wir bei unseren Versuchen mit reiner Narkose nie Aceton im Urin gefunden haben, da im allgemeinen erst die Veränderungen bei Narkose *und* operativen Eingriffen also mit den Faktoren Schock, Blutverlust und Hunger zusammen eine solche Erschöpfung des Glykogenvorrates herbeiführen, daß es zur Ketonkörperbildung aus dem Fett kommen kann. Wieviel Glucose freilich durch eine solche Vorbehandlung als Glykogen gespeichert werden kann, möchten wir nicht ohne weiteres entscheiden, da wir nach diesen Injektionen sofort große Mengen Zucker im Urin nachweisen konnten. Offenbar vermag der Körper die parenteral angebotene Glykose nicht ohne weiteres zu stapeln und zu verbrauchen und scheidet sie sofort zum Teil unverbrannt durch die Nieren aus. Daß die diuretische Wirkung solcher Injektionen insbesondere der Glucose eine größere Einwirkung auf den S.B.H. bei Erkrankung eines seiner Regulatoren, z. B. der Niere hat, wäre möglich. So hat *Mac Nider* bei natürlich nierenkranken Hunden, denen er einer 0,9 proz. Kochsalzlösung äquimolare Natriumbicarbonatlösung intravenös gegeben hatte, einen verschiedenen Grad des Schutzes für die Niere feststellen können. Während diese nierenkranken Tiere, die Natriumbicarbonatlösung erhalten haben, noch eine Stunde nach dem Beginn der Narkose Harn absonderten, waren die Kontrolltiere, die physiologische Kochsalzlösung erhielten, bereits anurisch. Solange die einzelnen Regulatoren des S.B.G. normal funktionieren, wird aber diese günstige Einwirkung der Natriumbicarbonat- und Glucosevorbehandlung nicht zum Ausdruck kommen.

Wenn also die Vorbereitung mit Glucose auch den Eintritt der Säurebildung nicht verhindern kann, wenn sie — was zu erwarten war — auch auf das Atemzentrum und somit die p_H des Blutes ohne Einfluß ist, mit anderen Worten, wenn sie den S.B.H. bei Narkose nicht zu ändern vermag, so darf ihr eine Rolle in der Prophylaxe einer Glykogenverarmung mit der ihr folgenden Bildung von Acetonkörpern nicht abgsprochen werden. Über diesen Vorgang der Glykogenverarmung mit seinen Folgen soll am Schluß der Arbeit noch berichtet werden.

2. Säurebasenhaushalt bei Glucoseinjektionen und bei Narkose mit Glucoseinjektion.

Da wir aus den vorhergehenden Versuchen feststellen konnten, daß eine mehrtägige parenterale Einverleibung von Glucose und Bicarbonat den Organismus nicht so umzustellen vermag, daß die bei Äthernarkose auftretenden Veränderungen des S.B.H. verhindert werden könnten, so war unsere nächste Frage: Wie wirkt eine Glucoseeinspritzung auf den S.B.H. des Körpers ein? Wie wir im Abschnitt Ernährung zeigen konnten, läßt sich die Alk.-Res. durch perorale Kohlenhydratzufuhr nicht unwesentlich beeinflussen.

a) *Säurebasenhaushalt bei Glucoseinjektionen.*

Technik und Versuchsbedingungen wie bisher üblich. Das Blut wurde zum Teil aus den Ohrvenen, zum Teil aus der Art. femoralis entnommen. Die Traubenzuckerlösungen wurden zum Teil intramuskulär, zum Teil subcutan gegeben.

Versuch 3: Kan. Nr. 6, schwarzweiß, 2,8 kg.

Intramuskuläre Injektion von 50 ccm einer physiologischen Glykoselösung (eine einer physiologischen Kochsalzlösung äquimolare Glucoselösung). 1 Stunde nach der Injektion 2. Blutentnahme.

Tabelle 6. (*Versuch 3.*)

Kan. 6	Vor Injektion	1 Std. nach Injektion
CO_2-Sp.	35,4	31,4 49,4
CO_2-Cap.	42,6	39,4 46,8
C_{40}	45	43
Urin p_H	8,3	7,5[1])

[1]) 48 Stunden nach Injektion 8,2.

Wie Tab. 6 zeigt, sinkt die B.K. geringgradig um 2 Vol.-%. Die aktuelle Reaktion des Harnes hat sich nach der saueren Seite verschoben.

Versuch 4: Kan. Nr. 6, schwarzweiß, 2,8 kg.

Intramuskulär 10 ccm 20proz. Glucoselösung. 2. Blutentnahme nach 1 Stunde.

Tabelle 7. (*Versuch 4.*)

Kan. 6.	vor Injektion	1 Std. nach Injektion
CO_2-Sp.	34,8 53,0	35,6 52,1
CO_2-Cap.	56,2 60,4	45,6 52,0
C_{40}	58	48

Die B.K. ist um 10 Vol.-% erniedrigt.

Versuch 5: Kan. Nr. 7, blauschwarz, 3,9 kg.

Intramuskulär 10 ccm einer 20proz. Glucoselösung. 2. Blutentnahme nach $1^3/_4$ Stunden.

Tabelle 8. (*Versuch 5.*)

Kan. 7	Vor Injektion				$1^3/_4$ Std. nach Injektion			
CO_2-Sp.	35,2	51,6			34,5	51,4		
CO_2-Cap.	54,7	64,5			49,2	50,1		
C_{40}	59				49,5			
Urin p_H	8,0				7,5			
	NH_4	N	Am.	p_H	NH_4	N	Am.	p_H
Am.Z. . . .	—	0,238	—	8,0	—	1,036	—	7,5

Wie Tab. 8 zeigt, ist die B.K. um 9,5 Vol.-% erniedrigt, der Urin ist sauerer. Ammoniak ist nach Injektion im Urin nicht nachzuweisen.

Versuch 6: Kan. Nr. 10, schwarzweiß, 3,6 kg.

Intramuskuläre Injektion von 50 ccm einer 20proz. Glucoselösung. 2. Blutentnahme $1^1/_2$ Stunden nach der Injektion.

Tabelle 9. (*Versuch 6.*)

Kan. 10	Vor Injektion	$1^1/_2$ Std. nach Injektion	24 Std. nach Injektion
CO_2-Sp.	33,7 49,5	38,1 49,9	36,1 51,8
CO_2-Cap.	? 48,0	31,4 34,0	50,5 53,2
C_{40}	47	32	52
Urin p_H	7,7		7,5

Die B.K. ist nach $1^1/_2$ Stunden nach der Injektion um 15 Vol.-% erniedrigt, um nach 24 Stunden eine nicht geringgradige Hyperkapnie zu zeigen. Der Urin ist auch nach 24 Stunden noch sauerer.

Versuch 7: Versuch am Menschen.

Eine gesunde Versuchsperson erhält bei den üblichen Versuchsbedingungen subcutan 500 ccm 5,5proz. Glucoselösung. Zweite Blutentnahme aus der Armvene ohne Stauung nach $1^1/_4$ Stunden.

Tabelle 10. (*Versuch 7.*)

Karl P.	Vor Injektion	$1^1/_4$ Std. nach Injektion
CO_2-Sp.	31,9 50,6	36,8 53,0
CO_2-Cap.	50,6 55,5	49,3 59,7
C_{40}	53	53
alv. Sp.	43,7	41,9
CO_2-a.Bl.	54	53,5
reg. W.Z.	7,29	7,31
Urin p_H	7,3 (Sacch.—)	7,6 (Sacch.—)

Tab. 10 zeigt, daß zu dieser Zeit die B.K. keine Senkung zeigt. Auch die regulierte Wasserstoffzahl bleibt nahezu unverändert. Der Urin ist nach der alkalischen Seite verändert.

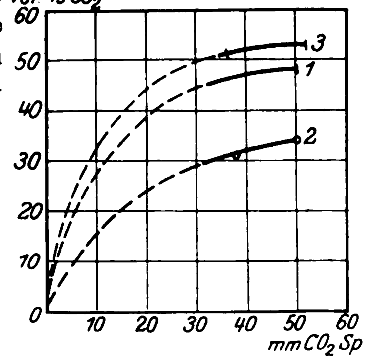



Abb. 1 zeigt die B.K.
1 = vor der Injektion,
2 = $1^1/_2$ Stunden nach der Injektion,
3 = 24 Stunden nach der Injektion
von 50 ccm einer 20prozentigen Glukoselösung.
(Versuch 6.)

b) Glucoseeinspritzungen und Äthernarkose.

Versuch 8: Kan. Nr. 11, grau, 3,7 kg.

Abnahme des Blutes aus der Ohrvene. Injektion von 60 ccm 5,5proz. Glucoselösung intramuskulär und subcutan. Dann 1stündige Äthernarkose.

Tabelle 11. (*Versuch 8.*)

Kan. 11	Vor Narkose	Ende der Narkose	24 Std. nach Narkose
CO_2-Sp.	29,3 46,0	32,3 49,5	34,4 44,1
CO_2-Cap.	53,9 66,1	47,3 52,6	64,5 67,4
C_{40}	62	50,5	66

Am Ende der Narkose ist die B.K. um 11,5 Vol.-% erniedrigt. Nach 24 Stunden besteht eine Hyperkapnie von 4 Vol.-% gegenüber dem Anfangswert.

Versuch 9: Kan. Nr. 16, blau, 3,5 kg.

Abnahme des Blutes aus Art. femoralis für B.K.- und Arterienpunkt. Injektion von 20 ccm 5,5proz. Glucoselösung, dann $1^1/_4$stündige Äthernarkose.

Tabelle 12a. (*Versuch 9.*)

Kan. 16	Vor Narkose	$1^1/_4$ Std. nach Narkose	24 Std. nach Narkose
CO_2-Sp.	31,1 49,4	32,2 49,1	32,8 50,8
CO_2-Cap.	35,6 40,8	31,1 39,5	41,4 46,5
C_{40}	38,5	35	44
CO_2-a. Bl.	27,6	25,7	35,5
alv. Sp.	17	22	23
reg. W.Z.	7,45	7,31	7,41

Wie Tab. 12a zeigt, ist die B.K. am Ende der Narkose um 3,5 Vol.-% erniedrigt, um nach 24 Stunden um 5,5 Vol.-% über die Norm zu steigen. Die reg.W.Z. wird am Ende der Narkose sauerer und erreicht nach 24 Stunden annähernd die Norm.

Urinuntersuchungen:

Tabelle 12b. (*Urin bei Kaninchen, Äthernarkose.*)

	Vor Narkose			Ende der Narkose			16 Std. nach Narkose			24 Std. nach Narkose		
	p_H	S.	Ac.	p_H	S.	Ac.	p_H	S.	Ac.	p_H	S.	Ac.
Kan. 11 .	7,9	—	—	7,5	—	—	8,1	—	—	7,8	—	—
Kan. 16 .	5,9	—	—	5,9	(+)	—	7,3	—	—	6,0	—	—

Wie Tab. 12b zeigt, verhält sich der Urin in beiden Narkoseversuchen wie bei gewöhnlicher Äthernarkose. Er verändert sich am Ende der Narkose nach der saueren Richtung und nach 24 Stunden nach der alkalischen Seite.

Aceton war in keinem der Versuche nachzuweisen.

Tabelle 13. (*Ammoniakzahl beim Kaninchen, Äthernarkose.*)

	Vor Narkose				Ende der Narkose				16 Std. nach Narkose			
	NH_4	N	Am.	p_H	NH_4	N	Am.	p_H	NH_4	N	Am.	p_H
Kan. 11	0,003	0,168	1,78	7,9	0,068	0,21	32,4	7,5	0,004	1,0	0,4	8,1

Die Ammoniakzahl wurde in einem Versuch (8) bestimmt. Das Kaninchen zeigte ausnahmsweise schon vor der Narkose Ammoniak im Urin,

so daß die Ammoniakzahl errechnet werden konnte. Sie ist am Ende der Narkose wesentlich erhöht und nach 16 Stunden unter dem Normalwert abgesunken, sie zeigt also ein Verhalten wie bei gewöhnlicher Äthernarkose.

Tabelle 14. (*Blutzucker beim Kaninchen, Äthernarkose.*)

	Vor Narkose	Ende der Narkose	24 Std. nach Narkose
Kan. 16 .	52	210	32

Der *Blutzucker* verhielt sich wie bei gewöhnlicher Äthernarkose.

Zusammenfassung:

1. Parenterale Glucoseinjektionen in großer Menge bedingen eine Senkung der B.K. und eine Säuerung des Urins. Nach 24 Stunden tritt eine Hyperkapnie mit annähernd normalem Urin auf.

2. Bei einer subcutanen Glucoseinjektion beim Menschen bleibt die Alk.-Res. unverändert. Die Harnreaktion verändert sich nach der alkalischen Seite.

3. Glucoseinjektion bei Äthernarkosen ergeben dieselben Veränderungen des Säurebasenhaushaltes wie bei reiner Äthernarkose ohne Traubenzuckerinjektion.

Erörterung:

Wie die Versuche mit Glucoseeinspritzungen zeigen, kommt es nach diesen zu einer deutlichen Senkung der Bindungskurve mit Säuerung des Urins, also zu einer Acidose, einem Auftreten organischer Säuren im Blut. Ohne näher auf die vielfachen Beziehungen einzugehen, die diese Versuche zum Problem des Kohlenhydratstoffwechsels eröffnen, ergab sich für uns im Rahmen dieser Arbeit zunächst nur die Frage, wie diese Veränderungen des S.B.H. bei parenteraler Traubenzuckerzufuhr zwanglos zu deuten wären. Während wir bei den Ernährungsversuchen bei peroraler Gabe von Kohlenhydraten bei Menschen eine Steigerung der Alk.-Res. mit Veränderungen des Urins nach der alkalischen Seite sahen, kommt es bei parenteral einverleibtem Traubenzucker beim Kaninchen zu einer acidotischen Veränderung. Man ist versucht, anzunehmen, daß Kohlenhydrate parenteral in größeren Mengen dem Körper angeboten, nicht vollkommen abgebaut werden, so daß es zu intermediären Stoffwechselprodukten des Kohlenhydratstoffwechsels, zur Bildung von Milchsäure und ähnlichen Verbindungen kommt. Verständlich ist auch, daß der Organismus diese plötzlich übermäßig angebotene Zuckerlösung zum Teil sofort wieder unverbrannt durch die Nieren zu eliminieren versucht, wie das häufige Auftreten von Zucker im Urin nach Glucoseeinspritzungen bewies. Im Gegensatz dazu wäre verständlich, daß bei

peroraler Verabreichung die angebotenen Kohlenhydrate in der üblichen Weise gespalten, resorbiert und verwendet werden können. Auffällig bei unseren Versuchen war, daß beim Menschen Glucoseeinspritzungen diese acidotische Veränderung vermissen ließen. Ja es scheint fast, als ob die Glucoseinjektion beim Menschen ähnlich wie eine perorale Gabe von Kohlenhydrat wirken würde. Ursache hierfür könnte sein, daß bei den Kaninchenversuchen im Verhältnis zum Körpergewicht bedeutend größere Mengen und höhere Konzentrationen von Glucose verwendet wurden. Ob nicht auch ein verschiedenes Verhalten von Herbivoren (Kaninchen) und Omnivoren (Mensch) zum Kohlenhydratstoffwechsel hierbei eine Rolle spielen kann, möchten wir auf Grund der wenigen diesbezüglichen Versuche und ohne weitere Versuche zunächst nicht entscheiden.

Die auf Glucoseeinspritzung auftretende Hyperkapnie nach 24 Stunden könnte man als einen Kompensationsvorgang auf die acidotische Veränderung auffassen. Oder es wäre die Annahme möglich, daß nach 24 Stunden der Organismus einen Rest des übermäßig reichlich angebotenen Kohlenhydrates, nachdem ein Teil unverändert ausgeschieden ist, normal abzubauen oder zu verbrennen vermag, der sich dann ebenso verhalten würde, wie peroral verabreichter Traubenzucker.

Die Veränderungen des S.B.H. bei Äthernarkose nach vorherigen Glucoseeinspritzungen sind wie bei reiner Äthernarkose ohne Glucoseverabreichung. Es tritt wieder typisch die eingangs erwähnte Zweiphasenwirkung der Äthernarkose mit Hypokapnie und sauerem Urin und nach 24 Stunden Hyperkapnie mit alkalischem Urin auf. Auch die Ammoniakzahl und selbst der Blutzuckerspiegel zeigen analoge Veränderungen wie bei reiner Äthernarkose, so daß diese Versuche ohne weiteres zur Ergänzung unserer Narkoseversuche dienen können. Es wäre nun die Annahme naheliegend, daß die acidotische Veränderung durch Glucoseeinspritzung mit der acidotischen Veränderung im Anschluß an die Narkose eine gesteigerte Wirkung bedingen würde, ebenso daß nach 24 Stunden die Hyperkapnie bei Glucose mit der bei Narkose eine Summation und Steigerung ergeben müßte. Mit Absicht möchten wir aber zunächst alle quantitativen Beziehungen ausschalten, die eigenen Versuchen mit entsprechenden Versuchsbedingungen vorbehalten sein sollen. Jedenfalls ist auch bei Glucoseinjektion unmittelbar vor der Narkose die Aufhebung des typischen Verlaufs des Säurebasenhaushaltes in der Narkose nicht zu erreichen.

3. Säurebasenhaushalt beim Verabreichen von Natriumbicarbonatinjektionen.

Wie zu Beginn dieses Abschnittes aus den Literaturangaben zu ersehen ist, sind gegen die postnarkotischen Störungen und die postnarko-

tische Acidose in zahlreichen Arbeiten neben Traubenzuckerinjektionen Gaben von Natriumbicarbonat empfohlen worden. Nachdem wir aus den vorhergehenden Versuchen ersehen konnten, daß Glucoseeinspritzungen die Veränderungen des S.B.H. bei Narkose wenigstens beim Kaninchen nicht zu beeinflussen vermögen, so war die nächste Frage, wie sich Natriumbicarbonatinjektionen dazu verhalten würden. Da in der experimentellen Literatur bereits Angaben über den S.B.H. bei Natriumbicarbonatinjektionen vorhanden sind, so begnügten wir uns zunächst mit 2 Bestimmungen ohne Narkose. Es ist ja, wie bekannt, leichter mit Alkalien als mit Säuren den S.B.H. des Organismus merklich zu beeinflussen. Eine Einwirkung der Natriumbicarbonatinjektion auf den S.B.H. bei Narkose war deshalb zu erwarten. Sahen wir doch auch bei den Ernährungsversuchen, daß sich durch perorale Gaben von Natriumbicarbonat eine Hebung der Alk.-Res. mit alkalischem Urin erzielen ließ.

a) S.B.H. bei Natriumbicarbonatinjektion und peroraler Gabe von Natriumbicarbonicum.

Versuch 10: Kaninchen Nr. 6, schwarzweiß, 2,8 kg.

Blutentnahme aus der Ohrvene. Das Tier bekommt 20 ccm 8,5proz., also gesättigte Natriumbicarbonatlösung intramuskulär, 1 Stunde nachher 2. Blutentnahme.

Tabelle 15. (*Versuch 10.*)

Kan. 6	Vor Injektion		1 Std. nach Injektion	
CO_2-Sp.	35,1	51,8	32,0	51,3
CO_2-Cap.	36,1	43,7	52,4	53,2
C_{40}	39		52,5	
Urin p_H	8,2		8,4	

Die B.K. ist nach 1 Stunde um 3,5 Vol.-% gestiegen. Der Urin ist stark nach der alkalischen Seite verändert. (p_H über 8,4; die colorimetrische Methode nach *Michaelis* gibt nur Werte bis 8,4 an.)

Versuch 11: Die Versuchsperson Sch. erhält abends 30 g Natriumbicarbonat gelöst in Wasser. Erste Blutentnahme morgens nüchtern bei einheitlich gemischter Kost. Zweite Blutentnahme am nächsten Morgen nüchtern.

Tabelle 16. (*Versuch 11.*)

	Nach gemischt. Kost	Nach Natr. Bic.	
CO_2-Sp.	36,6	37,1	54,8
CO_2-Cap.	48,6	54,7	60,3
C_{44}	49	56	
alv. Sp.	36,7	40,2	
CO_2 i. a. Bl.	48	56	
reg. W.Z.	7,32	7,34	
Urin p_H	6,4	7,5	

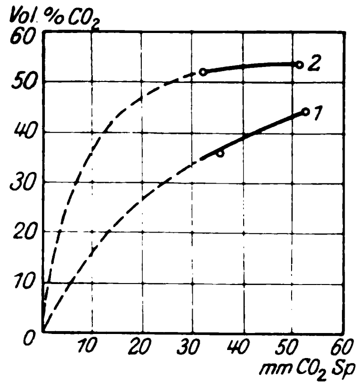


Abb. 2 zeigt den Verlauf der B.K. beim Kaninchen nach Natriumbicarbonatinjektion (Versuch 10).

Die B.K. war um 7,5% erhöht, der Urin war deutlich alkalischer. Von p_H 6,4 auf 7,5. Die regulierte Wasserstoffzahl verschob sich leicht nach der alkalischen Seite.

Zusammenfassung;

Auf parenterale und perorale Gaben von Natriumbicarbonicum tritt eine deutliche Erhöhung der B.K. ein. Der Urin wird alkalischer, die regulierte Wasserstoffzahl bleibt annähernd normal.

b) Das S.B.G. bei Narkose und gleichzeitiger Injektion von Natriumbicarbonat.

Nach diesen beiden Vorversuchen war zu erwarten, daß Natriumbicarbonat zu Beginn der Narkose einverleibt, imstande wäre, die bei derselben auftretenden Acidose zu beseitigen.

Es wurden Äther- und Chloroformnarkosen bei Kaninchen ausgeführt, die vorher Natriumbicarbonat in verschiedenen Mengen und Konzentrationen eingespritzt erhielten.

Technik und Versuchsbedingungen wie üblich.

Versuch 12: Kan. Nr. 12, schwarzer Franzose, 3,1 kg.

Blutentnahme aus den Ohrvenen. Vor der Narkose Injektion von 20 ccm 8,5 proz. Natrium-Bicarbonatlösung intramuskulär, dann eine 1 stündige Äthernarkose.

Tabelle 17. (*Versuch 12.*)

Kan. 12	vor Narkose	Ende der Narkose	24 Std. nach Narkose
CO_2-Sp.	33,4 47,8	33,3	34,3 46,9
CO_2-Cap.	56,7 59,3	50,0	62,7 63,3
C_{40}	58	52	63

Wie Tab. 17 zeigt, ist die B.K. am Ende der Narkose um 6 Vol.-% erniedrigt, um am nächsten Tage eine Hyperkapnie von 5 Vol.-% über dem Normalwert aufzuweisen.

Versuch 13: Kan. Nr. 12, schwarzbr. Franzose, 3,1 kg.

Blutentnahme aus der Ohrvene. Unmittelbar vor der 1 stündigen *Äthernarkose* intramuskuläre Injektion von 20 ccm 8,5 proz. Natrium-Bicarbonatlösung.

Tabelle 18. (*Versuch 13.*)

Kan. 12	vor Narkose	Ende der Narkose	24 Std. nach Narkose
CO_2-Sp.	32,9 50,4	31,0 45,1	35,4 49,3
CO_2-Cap.	59,0 66,1	58,3 64,8	68,8 70,4
C_{40}	62	62	69

Die B.K. ist am Ende der Narkose gleichgeblieben. Am nächsten Tage nach 24 Stunden ist eine Hyperkapnie von 7 Vol.-% vorhanden.

Urinuntersuchungen:

Tabelle 19. (*Urin beim Kaninchen, Äther- und Chloroformnarkose.*)

	Vor Narkose			Ende der Nark.			16 Std. n. Nark.			24 Std. n. Nark.			40 Std. n. Nark.		
	p_H	S.	Ac.	p_H	S.	Ac.	p_H	S.	Ac.	p_H	S.	Ac.	p_H	S.	Ac.
Äther:															
Kan. 12a	8,2	—	—	8,2	—	—	8,4	—	—	8,1	—	—	8,1	—	—
Kan. 12b	8,1	—	—	7,9	—	—	>8,4	—	—	7,9	—	—			
Chlorof.:															
Kan. 10	8,4	—	—	7,9	+	(+)	kein Urin			8,0	—	—			

Tab. 19 zeigt, daß die aktuelle Reaktion des Urins im Versuch 12 am Ende der Narkose gleichgeblieben ist, während es im Versuch 13 zu einer deutlichen Veränderung nach der saueren Seite kommt. Nach 16 Stunden ist aber in beiden Versuchen ein Umschlag nach der alkalischen Seite vorhanden.

Die *Ammoniakzahl:* Wie Tab. 20 zeigt, ist im Versuch 12 nach 16 Stunden Ammoniak nachzuweisen, dagegen nicht im Versuch 13.

Tabelle 20. (*Ammoniakzahl beim Kaninchen, Äther- und Chloroformnarkose.*)

	Vor Narkose				16 Std. nach Narkose				24 Std. nach Narkose				40 Std. nach Narkose			
	NH_4	N	Am.	p_H	NH_4	N	Am.	p_H	NH_4	N	Am.	p_H	NH_4	N	Am.	p_H
Äther:																
Kan. 12a. .	—	0,378	—	8,2	0,003	0,868	0,35	8,4	0,064	—	—	—	—	0,196	—	8,1
Kan. 12b. .	—	0,35	—	8,1	—	0,70	—	8,4								
Chloroform:																
Kan. 10 . .	—	0,224	—	8,4					0,064	0,98	6,53	8,0				

Natriumbicarbonatinjektion und Chloroformnarkose.

Versuch 14: Kan. Nr. 10, schwarzweiß, 3,6 kg.

Blutentnahme aus der Ohrvene. Vor der 1stündigen Chloroformnarkose intramuskuläre Injektion von 20 ccm 8,5proz. Natrium-Bicarbonatlösung.

Tabelle 21. (*Versuch 14.*)

Kan. 10	vor Narkose		Ende der Narkose		24 Std. nach Narkose	
CO_2-Sp.	34,3	53,5	35,4	50,4	32,2	53,8
CO_2-Cap.	62,7	71,5	55,1	61,0	42,7	48,9
C_{40}	65,5		57,5		46	

Die Alk.-Res. verhält sich wie bei Chloroformnarkose ohne Natriumbicarbonatinjektion. Am Ende der Narkose ist eine deutliche Hypokapnie von 8 Vol.-% vorhanden, die sich nach 24 Stunden noch weiter fortsetzt zur Differenz von 19,5 Vol.-% gegenüber dem Anfangswert.

Der *Urin* ist am Ende der Narkose deutlich sauerer und enthält um diese Zeit Aceton. Nach 24 Stunden ist die Reaktion noch mehr nach der saueren Seite verschoben.

Nach derselben Zeit ist im Harn auch eine ziemlich bedeutende Ammoniakmenge nachweisbar.

Zusammenfassung:

1. Die *Alk.-Res.* zeigte bei den verwendeten Mengen von Natriumbicarbonat keinen Unterschied gegenüber einer reinen Äther- oder Chloroformnarkose ohne Natriumbicarbonat. Bei einer Äthernarkose war sie am Ende der Narkose gleichgeblieben.
2. Der *Urin* zeigte in 2 Fällen eine deutliche Säuerung nach der Narkose. In einem Fall blieb diese aus.

Ammoniak war in 2 Fällen vorhanden, in einem Fall fehlte es.

Erörterung:

In Vers. 12 und 14 sind die Veränderungen des S.B.H. ganz wie bei Narkosen ohne Injektion. Selbst der Ablauf der Veränderungen ist nicht verschieden, es tritt bei Äthernarkose der zweiphasige Verlauf mit Hypo- und Hyperkapnie, bei der Chloroformnarkose die 24 Stunden andauernde Hypokapnie auf. Natriumbicarbonat kann also den Eintritt der acidotischen Stoffwechselrichtung bei Narkose nicht verhindern. Wenn auch die Bildung sauerer Körper nicht verhindert wird, so ist es aber doch möglich, daß sehr große Mengen von Natriumbicarbonat schließlich imstande wären, die Säuren zu neutralisieren und so ein Sinken der Alk.-Res. zu verhindern. Vers. 13 ist in mancher Beziehung bemerkenswert. Die B.K. ist am Ende der Narkose nicht erniedrigt, sie bleibt gleichhoch. Trotzdem ist aber die Bildung von Säuren daraus zu erkennen, daß es nach der injizierten Menge Natriumbicarbonat zu einer Steigerung der B.K. kommen müßte. Das Ausbleiben dieser Erhöhung spricht dafür, daß doch sauere Körper gebildet werden. Noch mehr kommt das im Urin, der deutlich sauerer wird, und in der vermehrten Ammoniakbildung zum Ausdruck. Trotz gleichbleibender Alk.-Res. tritt also die acidotische Stoffwechselrichtung auch im Vers. 13 genau so ein wie bei den anderen Versuchen.

Die Versuche zeigen uns, daß Injektion von Natriumbicarbonat die acidotischen Stoffwechselvorgänge nicht beseitigen können. Die durch die Narkose entstehende Oxydationshemmung besteht nach wie vor. Dagegen dürfte die Acidose bei Anwendung genügender Mengen durch Neutralisierung verdeckt werden, und somit das Sinken der Alk.-Res. verhindert werden können.

4. Der Säurebasenhaushalt a) bei Insulininjektion, b) bei Glucose- und Insulininjektion, c) bei Insulininjektion und Narkosen.

Besonders zu bemerken ist, daß wir in den folgenden Versuchen in keiner Weise zum Problem der Insulinwirkung Stellung nehmen wollen, was ohne genaueste Kenntnis der zahlreichen Insulinliteratur und ohne

besondere Versuchsbedingungen unmöglich ist. Um aber eine Vorstellung von der Einwirkung des Insulins auf die Veränderungen des S.B.H. bei Narkose zu bekommen, war es notwendig, von den vielen Hypothesen über die Insulinwirkung uns eine zu eigen zu machen, von deren Richtigkeit selbstverständlich auch unsere Schlußfolgerungen von der Wirkung des Insulins auf den S.B.H. bei Narkose abhängen. Am besten fügte sich im ganzen Verlauf der Versuche die Theorie ein, daß Insulin die Verbrennung der Kohlenhydrate steigert oder erzwingt.

Wiederholt sind Analogien zwischen der nach Narkose und der beim Diabetes bzw. Coma diabeticum auftretenden Acidose gezogen worden. Ja man hat behauptet, daß die im Anschluß an Narkose auftretenden Störungen dieselben Ursachen wie beim Coma diabeticum hätten und Folge einer Säurevergiftung seien.

Da es sich bei der Narkose nach *Verworn* um eine Oxydationshemmung handeln soll und sich bei Anoxybiose nach *Lesser* Milchsäure aus Glykogen bildet, so könnte bei Narkose als primäre Ursache der Acidose eine Störung des Kohlenhydratstoffwechsels durch Milchsäurebildung usw. angenommen werden. So konnte auch *Schenk* während und nach Chloroformnarkose im Skelett- und Herzmuskel beträchtliche Mengen von Zwischenprodukten des Kohlenhydratstoffwechsels vorwiegend Milchsäure feststellen. Von dem Gedanken und der Annahme ausgehend, daß Insulin beim Diabetes die Kohlenhydratverbrennung steigert bzw. erzwingt (*Thannhauser, Bissinger, Lesser* und *Zipf, Neuberg, Töniessen*), lag der Gedanke nahe, zu versuchen, ob Insulin nicht auch bei Narkose eine bessere bzw. vollständigere Kohlenhydratverbrennung erzwingen könnte, so daß es nicht mehr zur Bildung der Zwischenprodukte des Kohlenhydratstoffwechsels und zur Milchsäurebildung käme. Damit wäre es dann möglich, mit Insulin die nach Narkosen auftretende Acidose zu verhindern.

Aus diesen Erwägungen heraus wurde zunächst der S.B.H. bei Insulininjektionen allein ermittelt.

a) Der Säurebasenhaushalt bei Insulininjektion.

Verwendet wurde Insulin Bayer und Merk. Die Technik und Versuchsbedingungen waren wie bei den bisherigen Versuchen. Je nach dem Körpergewicht erhielten die Tiere eine entsprechende Menge Insulin, meist 2—3 klin. Einheiten pro kg Körpergewicht, um einen hypoglykämischen Zustand zu vermeiden. Die zweite Blutentnahme war stets eine Stunde nach erfolgter Injektion.

Versuch 15: Kan. Nr. 10, schwarzweiß, 2,8 kg.

Injektion von 0,3 ccm Insulin Bayer subcutan (6 Einheiten). Blutentnahme aus der Ohrvene.

Die B.K. steigt um 12 Vol.-%.

Tabelle 22. (*Versuch 15.*)

Kan. 10	vor Injektion		1 St. nach Injektion	
CO_2-Sp.	34,4	53,4	31,7	49,3
CO_2-Cap.	44,3	45,6	50,0	62,0
C_{40}	45		57	

Versuch 16a: Kan. Nr. 13, schwarz, 4,2 kg.

Injektion von 0,7 ccm Insulin Bayer (13 Einheiten). Blutentnahme aus der Ohrvene.

Tabelle 23. (*Versuch 16a*).

Kan. 13a	vor Injektion	1 Std. nach Injektion	24 Std. nach Injektion
CO_2-Sp.	27,6 40,6	31,4 49,3	34,8 50,8
CO_2-Cap.	45,0 49,9	45,0 49,6	46,3 49,6
C_{40}	49,5	48,5	48,5

Wie Tab. 23 zeigt, war die B.K. in diesem Versuch nach 1 Stunde gegenüber dem Anfangswert kaum verändert und auch nach 24 Stunden war eine unveränderte Alk.-Res. vorhanden. Da in diesem Versuch eine andere Packung Insulin benützt worden war als bei Versuch 15, so war unsere erste Annahme, daß die Ursache dieses veränderten Resultates im Präparat gelegen sein könnte. Es wurde deshalb dasselbe Kaninchen wie bei Vers. 16a nochmals mit Insulin einer neuen Packung gespritzt.

Versuch 16b: Kan. Nr. 13, schwarz, 4,2 kg.
Injektion von 0,7 ccm Insulin Bayer (13 Einheiten). Blutentnahme aus der Ohrvene.

Tabelle 24. (*Versuch 16b.*)

Kan. 13b	vor Injektion	1 Std. nach Injektion	24 Std. nach Injektion
CO_2-Sp.	34,8 50,8	32,1 48,7	32,8 52,5
CO_2-Cap.	46,3 49,6	53,8 54,0	51,8 55,7
C_{40}	48	54	54

Mit dem neuen Insulinpräparat verhält sich nun dasselbe Kaninchen wieder wie im Versuch 15. Die B.K. steigt um 5,5 Vol.-% und bleibt auf dieser Höhe auch noch nach 24 Stunden.

Versuch 17: Kan. Nr. 15, schwarz, 2,9 kg.
Nachdem das Tier 2 Tage *gehungert* hat, um es möglichst glykogenarm zu machen, bekommt es subcutan 0,4 ccm Insulin Bayer (8 Einheiten).

Tabelle 25. (*Versuch 17.*)

Kan. 15	vor Injektion	1 Std. nach Injektion	4½ Std. nach Injektion
CO_2-Sp.	36,7 52,7	34,9 50,7	35,7
CO_2-Cap.	36,7 44,8	48,3 53,1	49,9
C_{40}	39,5	50	50

Die B.K. steigt um 10,5 Vol.-% und bleibt auch nach 24 Stunden auf dieser Höhe.

Urinuntersuchungen:

Die Reaktion des Urins bleibt nach den Insulininjektionen während der Beobachtungszeit annähernd gleich. Auf jeden Fall tritt keine Veränderung nach der sauren Seite ein.

Tabelle 26. (*Urin beim Kaninchen, Insulin.*)

	vor Injektion	1 Std. nach Injektion	16 Std. nach Injektion
Kan. 10 .	7,8	7,8	8,1
Kan. 13a .	7,8	7,9	7,7
Kan. 13b .	7,7	8,0	7,9
Kan. 15 .	6,5	6,5	

Aceton war auch beim Hungerkaninchen im Vers. 17 nicht nachzuweisen.

Die *Ammoniakzahl* wurde im Vers. 17 bestimmt.

Tabelle 27. (*Ammoniakzahl beim Kaninchen, Insulin.*)

	Vor Injektion				$4^1/_2$ Std. nach Injektion			
	NH_4	N	Am.	p_H	NH_4	N	Am.	p_H
Kan. 15 . .	0,006	0,7	0,86	6,5	0,003	1,568	0,19	?

Dieses Kaninchen schied schon zu Beginn des Versuches Ammoniak aus (2 Tage Hunger, Hungeracidosis) $4^1/_2$ Stunden nach der Insulininjektion war die Ammoniakzahl wesentlich gesunken.

Zusammenfassung:

1. Die Alk.-Res. steigt nach Insulininjektionen an und ist auch noch nach 24 Stunden auf dieser Höhe.
2. Die aktuelle Reaktion des Urins bleibt fast unverändert.
3. Die Ammoniakzahl ist niedriger.

Das folgende Bild 3 soll den Verlauf der B.K. nach Insulininjektion veranschaulichen.

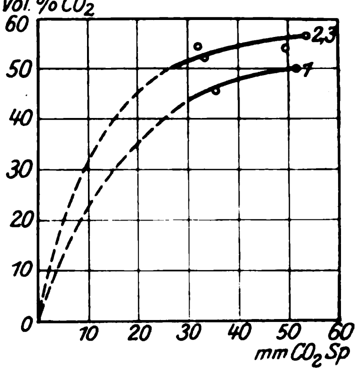


Abb. 8 (Versuch 16b).

Erörterung:

Entsprechend unserer eingangs erwähnten Vorstellung, daß Insulin die Kohlenhydratverbrennung steigern bzw. erzwingen könne, war bei unseren Versuchen eine Steigerung der Alk.-Res. zu erwarten. Daß eine vermehrte geordnete Kohlenhydratverbrennung tatsächlich die B.K. zu steigern vermag, sahen wir im Abschnitt Ernährung bei peroralen Gaben von Kohlenhydraten. Auf jeden Fall lassen unsere Versuche die Möglichkeit der Annahme zu, daß durch die Insulininjektion eine plötzliche vermehrte bzw. bessere Kohlenhydratverbrennung verursacht wird. Aus dieser Erhöhung der Alk.-Res., der Vermehrung der alkalischen Valenzen ist auch ohne weiteres die Verminderung der Ammoniakzahl verständlich. Je mehr alkalische Valenzen im Blut vorhanden sind, desto weniger braucht Ammoniak gebildet zu werden.

b) Der Säurebasenhaushalt bei Glucose- und Insulininjektion.

In vorhergehenden Versuchen konnte gezeigt werden, daß Glucoseeinspritzungen, nicht wie erwartet, eine Erhöhung der Alk.-Res. bedingen, sondern eine Veränderung des S.B.H. im Sinne einer acidotischen Stoffwechselrichtung. Zur Erklärung wurde angenommen, daß es bei parenteraler Einverleibung zu keinem normalen Abbau der Kohlenhydrate wie bei peroralen Gaben komme. Da Insulin die Zuckerverbrennung steigern soll, so lag der Gedanke nahe, zu untersuchen, ob das gleichzeitig mit Glucose injizierte Insulin die Verbrennung der ersteren bewirken kann, was auch in den Veränderungen des S.B.H. zum Ausdruck kommen mußte.

Technik und Versuchsbedingungen wie üblich.

Versuch 18: Kan. Nr. 13, schwarz, 4 kg.

Injektion von 20 ccm 5,5proz. Glucoselösung und 0,8 ccm Insulin Merk (16 Einheiten). Blutentnahme aus der Art. femoralis.

Tabelle 28. (*Versuch 19.*)

Kan. 13	vor Injektion		$1^1/_2$ Std. nach Injektion		24 Std. nach Injektion	
CO_2-Sp.	25,9	54,1	27,8	52,5	26,3	50,9
CO_2-Cap.	32,3	41,4	37,0	44,2	41,3	46,4
C_{40}	37		41		45	
CO_2-a. Bl.	21,7		24,4		34,1	
alv. Sp.	13		11		15	
reg. W.Z.	7,47		7,60		7,59	
Blutzucker	142		106		118	

Wie Tab. 28 zeigt, ist die B.K. nach $1^1/_2$ Stunden erhöht. Sie steigt auch nach 24 Stunden weiterhin noch um 4 Vol.-% an. Die regulierte Wasserstoffzahl ist alkalischer geworden, was auch nach 24 Stunden noch anhält.

Der Blutzucker ist trotz der Glucoseinjektion heruntergegangen.

Versuch 19: Kan. Nr. 14, schwarzer Franzose, 4,4 kg.

Injektion von 50 ccm 20proz. Glucoselösung und 0,6 ccm Insulin Bayer (12 Einheiten). Blutentnahme aus der Ohrvene.

Tabelle 29. (*Versuch 19.*)

Kan. 14	vor Injektion		1 Std. nach Injektion		24 Std. nach Injektion	
CO_2-Sp.	33,3	51,7	33,8	49,9	35,7	53,7
CO_2-Cap.	53,8	60,0	58,0	64,2	56,9	62,5
C_{40}	55,5		60,5		58,5	

Wie Tab. 29 zeigt, weist die B.K. nach 1 Stunde eine deutliche Steigerung (um 5 Vol. %) auf. Diese Steigerung hält auch am nächsten Tage noch an.

Tab. 30 zeigt, daß die Reaktion des Urins annähernd gleichgeblieben ist. Auf jeden Fall hat sie sich nicht nach der sauren Seite verschoben wie bei den reinen Glucoseinjektionen.

Tabelle 30. (*Urin bei Kaninchen, Glucose + Insulin.*)

	Vor Injektion			1 Std. nach Injektion			16 Std. nach Injektion			24 Std. nach Injektion		
	pH	S.	Ac.	pH	S.	Ac.	pH	S.	Ac.	pH	S.	Ac.
Kan. 13	6,3	—	—	kein Urin			7,1	—	—	7,2	—	—
Kan. 14	8,0	—	—	8,1	—					7,9	—	—

Bild 4 und 5 sollen den Ablauf der B.K. und graphisch die Beziehung der einzelnen Regulatoren nach Glukose- und Insulin-Injektion zeigen.

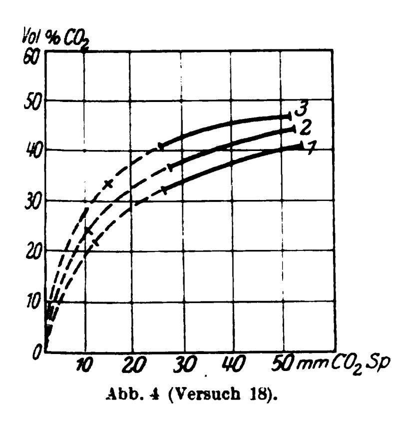


Abb. 4 (Versuch 18).

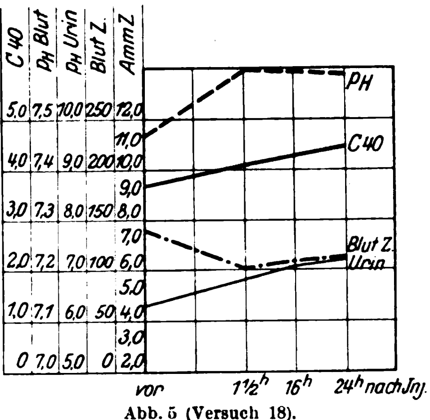


Abb. 5 (Versuch 18).

Zusammenfassung:

Während bei parenteraler Einverleibung größerer Traubenzuckermengen die Alk-.Res., bei gleichzeitiger Veränderung der Reaktion des Urins nach der saueren Seite, erniedrigt war, konnte bei gleichzeitiger Verabreichung von Glucose und Insulin nicht nur ein Ausbleiben der Hypokapnie, sondern sogar eine wesentliche Erhöhung der B.K. erreicht werden. Ebenso fehlt im Urin die Säuerung. Auch der Blutzuckerspiegel war nicht erhöht, sondern erniedrigt. Im Urin war kein Zucker nachzuweisen.

Erörterung:

Die Versuche zeigen, daß durch das gleichzeitig mit der Glucose injizierte Insulin nicht nur die acidotische Stoffwechselrichtung durch die Glucose aufgehoben wird, sondern daß der S.B.H. derart verändert wird, wie er beim nichthungernden Tier durch Insulin erzeugt wird. Daß es sich nur um eine reine Insulinwirkung handelt, in dem gleichzeitig die Glucose durch die Nieren unverbraucht als Zucker ausgeschieden wird,

ist nach den vorausgehenden Versuchen mit Glucose allein, und der Tatsache, daß im Urin kein Zucker nachzuweisen war, nicht anzunehmen. Die Annahme, daß Insulin allein durch Steigerung der Kohlenhydratverbrennung die Alk.-Res. erhöht, wird durch diese Versuche noch wahrscheinlicher gemacht. Während die reinen Glucoseinjektionen durch die unvollkommene Verbrennung der injizierten Kohlenhydrate die Senkung der B.K. bedingen, wird durch das Insulin die sofortige und vollständige Verbrennung, wahrscheinlich auch der injizierten Glucose erzwungen. Auch die Verminderung des Blutzuckers kann in diesem Sinne gedeutet werden.

c) Narkosen- und Insulininjektion. Äthernarkose beim Kaninchen.

Technik und Versuchsbedingungen wie üblich zum Teil aus den Tabellen ersichtlich.

Versuch 20: Kan. Nr. 12, schwarzer Franzose, 3,1 kg.

Blutentnahme aus der Ohrvene. Vor der 1stündigen Äthernarkose intramuskuläre Injektion von 0,5 ccm Insulin Bayer (10 Einheiten).

Tabelle 31. (*Versuch 20.*)

Kan. 12	vor Narkose	Ende der Narkose	24 Std. nach Narkose
CO_2-Sp.	35,2 52,1	33,6 50,1	32,8 48,8
CO_2-Cap.	56,0 59,6	58,6 61,0	55,9 59,2
C_{40}	58	60	58

Aus Tab. 31 ist ersichtlich, daß am Ende der Narkose die B.K. um 2 Vol.-% erhöht ist. Nach 24 Stunden ist sie wieder auf der Norm.

Versuch 21: Kan. Nr. 14, schwarzer Franzose, 5,8 kg.

Blutentnahme aus der Art. femoralis. Vor der 1stündigen Äthernarkose Injektion von 0,75% Insulin Merk (15 Einheiten).

Tabelle 32. (*Versuch 21.*)

Kan. 14	vor Narkose	Ende der Narkose	24 Std. nach Narkose
CO_2-Sp.	13,2 43,2	17,4 46,5	15,5 45,7
CO_2-Cap.	24,2 35,9	40,1 52,5	36,6 44,5
C_{40}	35,5	50	44
CO_2-a. Bl.	24,1	41,3	36,6
alv. Sp.	13	19	16
reg. W.Z.	7,52	7,56	7,59

Tab. 85 zeigt, daß am Ende der Narkose eine deutliche Erhöhung der B.K. um 14,5 Vol.-% und nach 24 Stunden noch eine wesentliche Erhöhung besteht. Die regulierte Wasserstoffzahl ist am Ende und 24 Stunden nach der Narkose alkalischer geworden.

Chloroformnarkosen beim Kaninchen.

Versuch 22: **Kan. Nr. 6, schwarzweiß, 2,8 kg.**

Blutentnahme aus den Ohrvenen. Vor der 1stündigen Chloroformnarkose 0,3 ccm **Insulin Bayer intramuskulär (6 Einheiten).**

Tabelle 33. (*Versuch 22.*)

Kan. 6	vor Narkose	Ende der Narkose	24 Std. nach Narkose
CO_2-Sp.	36,6	35,6	35,4
CO_2-Cap.	50,9	53,9	37,2
C_{40}	52	56	39

Am Ende der Narkose ist die Alk.-Res. um 4 Vol.-% gestiegen und nach 24 Stunden unter die Norm gesunken.

Versuch 23: **Kan. Nr. 19, grau, 4 kg.**

Blutentnahme aus der Art. femoralis. Vor der 1$^1/_4$stündigen Chloroformnarkose intramuskuläre Injektion von 0,6 ccm Insulin Merk (12 Einheiten).

Tabelle 34. (*Versuch 23.*)

Kan. 19	Vor Narkose		Ende der Narkose		24 Std. nach Narkose	
CO_2-Sp.	33,7	50,2	28,8	46,3	28,6	50,4
CO_2-Cap.	32,9	35,8	31,6	39,0	30,1	38,1
C_{40}	34		37		34	
CO_2 i. a. Bl.	31,2		30,9		26,1	
alv. Sp.	28		26		18	
reg. W.Z.	7,27		7,30		7,40	

Am Ende der Narkose ist, wie Tab. 34 zeigt, die B.K. um 3 Vol.-% gestiegen und hat nach 24 Stunden die Norm erreicht. Die regulierte Wasserstoffzahl ist am Ende alkalischer geworden und zeigt nach 24 Stunden eine weitere Fortsetzung nach dieser Richtung.

Urinuntersuchungen:

Tabelle 35. (*Urin beim Kaninchen, Äther- und Chloroformnarkose.*)

	Vor Narkose			Ende der Narkose			9—16 Std. nach Narkose				24 Std. nach Narkose		
	p_H	S.	Ac.	p_H	S.	Ac.	p_H	S.	Ac.	Zeit	p_H	S.	Ac.
Äther:													
Kan. 12 . .	7,9	—	—	7,1	—	—	6,4	—	—	9 St. nach	6,8	—	—
Kan. 14 . .	5,9	—	—	5,2	—		7,3	—	—	16 St. nach	8,1		
Chloroform:													
Kan. 19 . .	6,8	—	—	kein Urin			6,1	—	—	16 St. nach	kein Urin[1])		

[1]) 60 Stunden nach Narkose p_H 6,4, S. —, Ac. —.

Wie Tab. 35 zeigt, ist die p_H des Harnes bei den beiden Äthernarkosen deutlich sauerer geworden, um nach 24 Stunden wieder anzusteigen. Bei der Choroformnarkose ist die erste Urinportion deutlich sauerer, eine Reaktion, die auch nach 60 Stunden noch anhält. *Ammoniak* ist bei Äther-

und Chloroformnarkosen in der ersten Urinportion nach der Narkose nachweisbar; während es aber bei der Äthernarkose nach 24 Stunden verschwunden ist, kann es bei der Chloroformnarkose selbst nach 60 Stunden noch nachgewiesen werden.

Tabelle 36. (*Ammoniakzahl beim Kaninchen, Äther- und Chloroformnarkose.*)

	Vor Narkose				1. Portion nach Narkose					2. Portion nach Narkose				
	NH_4	N	Am.	p_H	NH_4	N	Am.	p_H	Zeit	NH_4	N	Am.	p_H	Zeit
Äther:									n. Std.					n. Std.
Kan. 12	—	1,232	—	7,9	0,002	1,596	0,13	6,4	9	—	2,232	—	6,8	24
Kan. 19	—	0,882	—	6,8	0,003	1,134	0,26	6,1	16	0,003	0,84	0,35	6,4	60[1]

[1]) Nach 24 Stunden sehr wenig Urin.

Zusammenfassung:

1. Bei *Äthernarkosen* mit gleichzeitigen Insulininjektionen (pro kg 2—3 Einheiten Insulin) kommt es am Ende der Narkose stets zu einer Erhöhung der B.K., die sich nach 24 Stunden in einem Fall wieder auf die Norm eingestellt hat, während sie in einem anderen um diese Zeit noch über der Norm ist.

Trotz dieser Erhöhung der B.K. wird die p_H des Urins deutlich sauerer. Nach 24 Stunden steigt sie wieder an.

Ammoniak ist in der ersten Urinportion nach der Narkose nachweisbar.

2. Bei *Chloroformnarkosen* mit gleichzeitigen Insulingaben ist ebenfalls am Ende der Narkose die B.K. erhöht, um nach 24 Stunden in einem Fall unter die Norm, im anderen Fall auf die Norm zu sinken.

Der Urin ist deutlich sauerer, auch Ammoniak ist nachweisbar.

Aus den Versuchen am Kaninchen geht hervor, daß Insulin nicht imstande ist, die durch Narkose bedingte acidotische Stoffwechselrichtung völlig zu beseitigen. Trotz der erhöhten B.K. kommt es zu einer erheblichen Veränderung des Urins nach der saueren Seite, selbst noch nach 24 Stunden und zum Auftreten von Ammoniak. Die typischen Veränderungen des S.B.H. bei Äther- und Chloroformnarkose werden durch die Insulinwirkung verändert und verdeckt.

Narkose und Insulin beim Menschen.

Die Untersuchungen wurden an 3 stationär aufgenommenen Kranken vorgenommen, die zwecks eingehender gynäkologischer Untersuchung narkotisiert werden mußten.

Die Versuchsbedingungen waren wie bei den früheren Versuchen: also keine Vorbereitung durch Fasten, Abführen und keine Verabreichung von Schlafmitteln oder Morphium. Vor der Narkose Injektion von 30 Einheiten Insulin. Nach 60—90 Min. in der Narkose 2. Blutentnahme und nochmalige Injektion von 10 Einheiten Insulin. Dritte Blutentnahme $1^1/_2$—2 Stunden nach Absetzen der Narkose.

Insulin wurde stets nur in der Menge verabreicht, die einer nicht hungernden Versuchsperson ohne Gefahr des hypoglykämischen Zustandes (40 Einheiten) injiziert werden kann.

Versuch 24: R. Irene.

Nach der 1. Blutentnahme Injektion von 1,5 ccm Insulin Bayer (30 Einheiten). Beginn der *Äther*narkose. Nach 1 St. 30 Min. 2. Blutentnahme. Injektion von 0,5 ccm Insulin Bayer (10 Einheiten).

Tabelle 37. (*Versuch 24.*)

Irene R.	Vor Narkose	1½ Std. nach Beginn d. Nark.	2 Std. nach Ende der Nark.	24 Std. nach Narkose
CO_2-Sp.	31,8 48,1	30,0 48,9	29,3 50,6	26,6 48,1
CO_2-Cap.	49,6 57,0	45,1 53,4	42,8 48,9	41,9 49,6
C_{40}	54	49,5	47	47
alv. Sp.	33,3	—	32,3	32,9
CO_2-a. Bl.	50,5	—	44	44
reg. W.Z.	7,39	7,35	7,34	

Die B.K. sinkt während der Narkose ab und bleibt auch noch nach 24 Stunden unter der Norm.

Versuch 25: G. Ottilie.

Nach der 1. Blutentnahme Injektion von 1,5 ccm Insulin Bayer (30 Einheiten). Nach 1½stündiger *Äther*narkose Injektion von 10 Einheiten Insulin und 2. Blutentnahme.

Tabelle 38. (*Versuch 25.*)

Ottilie G.	Vor Narkose	1½ Std. nach Beginn d. Nark.	2 Std. nach Narkose	24 Std. nach Narkose
CO_2-Sp.	29,7 50,8	34,4	30,4 49,4	37,3 55,4
CO_2-Cap.	44,9 47,9	44,6	37,4 44,0	42,0 45,6
C_{40}	47,5	47,5	40,5	42,5
alv. Sp.	33,3	—	28,5	31
CO_2-a. Bl.	45	—	36,5	39
reg. W.Z.	7,34	—	7,33	7,32

Die Alk.-Res. ist am Ende der Narkose noch nicht verändert. Sie ist nach 2 Stunden und 24 Stunden nach der Narkose etwas unter der Norm.

Versuch 26: G. Josefa.

30 Einheiten Insulin Bayer, vor Beginn der *Chloroform*narkose, die 1 St. 30 Min. dauert. Nach 1stündiger Narkose Injektion von 10 Einheiten Insulin und 2. Blutentnahme.

Tabelle 39. (*Versuch 26.*)

Josefa G.	Vor Narkose	1 Std. nach Beginn d. Nark.	1½ Std. nach Narkose	24 Std. nach Narkose
CO_2-Sp.	38,0 51,6	33,6 55,4	35,9	30,9 49,4
CO_2-Cap.	47,7 54,3	46,5 54,0	46,4	47,4 54,7
C_{40}	49	49	49	51
alv. Sp.	30,2	—	27,8	28,2
CO_2-a. Bl.	43,5	—	42	45
reg. W.Z.	7,37	—	7,39	7,41

Die B.K. ist in der Narkose noch unverändert. 2 und 24 Stunden nach der Narkose ist sie nicht wesentlich verändert.

Der *Urin* wird bei Äther- und Chloroformnarkose deutlich sauerer und erreicht auch nach 24 Stunden niemals die Norm.

Aceton: In allen 3 Versuchen ist Aceton nach 24 Stunden deutlich nachweisbar.

Tabelle 40. (*Urin beim Menschen, Narkose und Insulin.*)

	Vor Narkose			In Narkose			$1^1/_2$—2 Std. nach Narkose				24 Std. n. Nark.		
	p_H	S.	Ac.	p_H	S.	Ac.	p_H	S.	Ac.	Zeit	p_H	S.	Ac.
Äther:													
Irene R. . . .	6,9	—	—	5,6	—	—	6,2	—	—	2 Std. nach	6,3	—	(+)
Ottilie G. . .	6,5	—	—	5,5	—	—	5,9	—	—	2 Std. nach	6,4	—	(+)
Chloroform:													
Josefa G. . .	5,2	—	—	4,9	—	—	5,1	—	—	$1^1/_2$ Std. nach	5,1	—	(+)

Die *Ammoniakzahl* ist sowohl bei Äther- wie Chloroformnarkose bereits nach $1^1/_2$ und auch nach 24 Stunden noch erhöht.

Tabelle 41. (*Ammoniakzahl beim Menschen, Narkose und Insulin.*)

	Vor Narkose				$1^1/_2$—2 Std. nach Narkose					24 Std. nach Narkose			
	NH_4	N	Am.	p_H	NH_4	N	Am.	p_H	Zeit	NH_4	N	Am.	p_H
Äther:									n. Std.				
Ottilie G. .	0,033	0,784	4,2	6,5	0,036	0,658	5,5	5,9	2	0,108	1,05	10,3	6,4
Chloroform:													
Josefa G. .	0,102	1,54	6,6	5,2	0,108	1,078	10,0	5,1	$1^1/_2$	0,156	2,072	7,5	5.1

Zusammenfassung:

1. Die *B.K.* ändert sich bei Äther- und Chloroformnarkose mit Insulingaben im Sinne einer geringen Senkung.

2. Der *Urin* ändert sich hierbei einheitlich, indem sich die Reaktion nach der saueren Seite verschiebt und auch nach 24 Stunden noch nicht die Norm erreicht.

3. Die *Ammoniakzahl* ist unmittelbar wie 24 Stunden nach der Narkose über die Norm erhöht.

4. *Aceton* ist in allen 3 Versuchen nach 24 Stunden deutlich nachweisbar.

Erörterung:

Insulin bei Äther- und Chloroformnarkose verhält sich beim Menschen ähnlich wie beim Kaninchen. Die durch die Narkose bedingten Veränderungen des S.B.H. werden nicht verhindert, wohl aber verändert, indem der sonst bei Äther- und Chloroformnarkose übliche Typus verschwindet. Gleichwohl ist aber die acidotische Veränderung des Blutes nachweisbar, ja sie ist nach 24 Stunden sowohl an der B.K. wie im Urin sogar noch ausgeprägter als z. B. bei reiner Äthernarkose, indem es nach

der hypokapnischen bzw. acidotischen Phase am Ende der Narkose nach 24 Stunden nicht zu der sonst üblichen hyperkapnischen, alkalischen Phase kommt, sondern die Acidose auch nach dieser Zeit noch weiter besteht.

Besonderes Gewicht möchten wir darauf legen, daß beim Menschen in allen 3 Fällen nach 24 Stunden deutlich im Harn *Aceton* nachweisbar war, das wir bei allen reinen Narkoseversuchen nur ein einziges Mal angedeutet nachweisen konnten. Darnach möchte man zunächst für diese deutliche Acetonausscheidung das Insulin verantwortlich machen. Verständlich wird diese Wirkung des Insulins bei Narkose, wenn man in der Insulinwirkung eine Steigerung des Kohlenhydratverbrauches sieht, wie wir sie angenommen haben. So wissen wir ja, daß bei Narkose ein vermehrter Abbau von Eiweiß und Glykogen bzw. Kohlenhydraten stattfindet (*Schenk* u. a.). Im selben Sinne spricht auch die auf das zwei- bis vierfach gesteigerte Erhöhung des Blutzuckerspiegels und die von uns häufig beobachtete Zuckerausscheidung im Harn bei reiner Narkose. Diese vermindert also den Glykogenvorrat des Organismus. Geben wir daher zur Narkose noch Insulin, so ist es verständlich, daß es hierbei zugleich mit der nach Narkosen üblichen geringen Nahrungsaufnahmemöglichkeit zu einer allmählichen Erschöpfung der Kohlenhydratreserven kommen kann. Aus der Biochemie der Ketonkörper wissen wir aber, daß es bei Mangel an Kohlenhydraten zu einer unvollständigen Verbrennung von Fett kommt, als dessen unvollständiges Oxydationsprodukt Betaoxybuttersäure und Acetessigsäure entstehen. Darnach würde Insulin den durch Narkose ohnehin schon vermehrten Kohlenhydratverbrauch beschleunigen und damit zur rascheren Ketonkörperbildung Veranlassung geben. Es bestätigte sich aber unsere anfängliche Vermutung nicht, daß das Insulin die durch die Narkose verursachte unvollständige Verbrennung der Kohlenhydrate und dadurch die hämatogene Säuerung bei Narkose, als deren Ursache wir unvollständige Stoffwechselprodukte der Kohlenhydratverbrennung angenommen haben, verhindern würde. Insulin allein bei Narkose wirkt also ungünstig ein. Es verursacht eine Verarmung des Organismus an Kohlenhydraten, die infolge ihres Sauerstoffreichtums wichtig für die Fettverbrennung sind. Ob gleichzeitige Injektion von Glucose und Insulin bei Narkose die Wirkung günstiger gestalten kann, ist wahrscheinlich. Verständlich ist, warum wir bei unseren reinen Narkoseversuchen kein Aceton nachweisen konnten. Die Kohlenhydraterschöpfung war bei reiner Narkose ohne operative Eingriffe nicht so hochgradig, daß es zu einer wesentlichen Acetonkörperbildung durch unvollständige Verbrennung von Fett hätte kommen können.

Die Untersuchung der meist empfohlenen Mittel gegen die „Narkoseacidosis“ allein oder zusammen mit Narkose zeigte uns, daß weder Vorbehandlung mit Natriumbicarbonat und Glucose, noch Glucose allein

(wenigstens beim Kaninchen) imstande sind, die bei Narkose auftretenden Veränderungen des S.B.H. zu verhindern. Selbst Natriumbicarbonat, das eine Erhöhung der Alk.-Res. bedingt, kann zwar bei Narkose die acidotische Stoffwechselveränderung überdecken aber nicht aufheben.

Die Beziehungen der Veränderungen des S.B.H. bei Narkose zum Kohlenhydratstoffwechsel (Steigerung des Blutzuckerspiegels, die Bildung der hämatogenen Säuren infolge der unvollkommenen Oxydation der Kohlehydrate usw.) waren Ursache, auch die Wirkung des Insulins auf den S.B.H. bei Narkose zu studieren. Wir erwarteten durch das Insulin eine vollkommene Verbrennung bei dem durch die Oxydationshemmung gestörten Kohlenhydratstoffwechsel. Unsere Erwartungen erfüllten sich nicht. Im Gegenteil zeigte sich das Insulin schädlich bei der Narkose, indem es wohl die üblichen Veränderungen des S.B.H. verdeckt, die acidotische Stoffwechselrichtung aber nicht verhindert. Dagegen führt es zur baldigen Acetonbildung, die ohne Insulin fast bei allen Versuchen fehlte.

Eine Zusammenfassung der einzelnen Versuchsresultate erübrigt sich, da sie bereits bei jedem Teilgebiet aufgeführt ist. Die folgende Tabelle soll nur in großen Zügen einen Gesamtüberblick bieten. Aus derselben ist ein Gesamtüberblick über den S.B.H. bei Narkose und über seine Beeinflussung zu gewinnen.

Wie schon in der Einleitung erwähnt, werden in der Literatur die nach Narkose auftretende Acetonurie und verminderte Alk.-Res. neben- und miteinander unter dem Begriff „Narkoseacidosis" zusammengefaßt. Wir möchten auf Grund der vorliegenden Arbeit beide Begriffe streng voneinander trennen.

Während wir uns bisher auf dem exakten Boden der experimentellen Tatsachen bewegten, haben wir uns über die Stoffwechselvorgänge, die den beobachteten Erscheinungen zugrunde liegen könnten, folgende zunächst noch hypothetische Anschauungen gebildet.

Schon beim Kapitel Narkose wurde ausgeführt, daß die *Hypokapnie*, die am Ende der Narkose vorhanden ist, *nicht durch Acetonkörper* bedingt sein dürfte. Wie schon dort beschrieben, dürfte es sich um andere *sauere Körper* handeln, die im Stoffwechsel bei *Sauerstoffmangel* entstehen. Wir haben in einigen hier nicht erwähnten Versuchen den Eindruck bekommen, daß gerade bei glykogenarm gemachten Hungertieren diese gleich am Ende der Narkose sonst vorhandene Säuerung fehlt bzw. recht gering ist. Die Annahme, daß solche Säuren in erster Linie durch die Störung im Kohlenhydratstoffwechsel entstehen, liegt dadurch nahe. Daß gerade bei unvollständigem Abbau von Zucker Säuren entstehen, ergab sich aus den Versuchen mit Glucoseinjektion, bei denen dem Körper plötzlich eine sehr große Menge Zucker angeboten wurde. Wir

Tabelle 42.

Säurebasen-Haushalt

bei	am Ende der Narkose					ca. 24 Stunden nach Narkose				
	Alkalireserve	p_H des Blutes	p_H des Urins	Ammoniakzahl	Blutzucker	Alkalireserve	p_H des Blutes	p_H des Urins	Ammoniakzahl	Blutzucker
1. Äthernarkose	erniedrigt	sauerer	sauerer	erhöht	erhöht	erhöht	alkalischer	alkalischer	Norm oder erniedrigt	Norm oder erniedrigt
2. Chloroformnarkose	erniedrigt	sauerer	sauerer	erhöht	erhöht	noch erniedrigt	alkalischer	sauerer	erhöht	ca. Norm
3. Blutverlust	erniedrigt (flüchtig)	alkalischer	sauerer	—	erhöht	erhöht	alkalischer	alkalischer	—	ca. Norm
4. Schock	erniedrigt	sauerer	sauerer	erhöht	erhöht	Norm	Norm	sauerer	erhöht	ca. Norm
5. Äthernarkose nach Vorbereitung	erniedrigt	sauerer	sauerer	—	erhöht	erhöht	Norm oder alkalischer	Norm oder alkalischer	—	ca. Norm
	ca. 1 Stunde nach Injektion									
6. Glucoseinjektion	erniedrigt	—	sauerer	—	—	erhöht	—	ca. Norm	—	—
7. Natriumbicarbonatinjektion	erhöht	—	alkalischer	—	—					
8. Äthernarkose + Glucoseinjektion	wie Äthernarkose					wie Äthernarkose				
9. Äthernarkose + Natriumbicarbonatinjektion	wie Äthernarkose					wie Äthernarkose				
10. Chloroformnarkose + Natriumbicarbonatinjektion	wie Chloroformnarkose					wie Chloroformnarkose				
	ca. 1 Stunde nach Injektion									
11. Insulininjektion	erhöht	—	unveränd.	—	—	erhöht	—	ca. Norm	—	—
12. Injektion von Glucose + Insulin	erhöht	alkalischer	ca. Norm	—	erniedrigt	noch erhöht	noch alkalischer	ca. Norm	—	noch erniedrigt
13. Äther- und Chloroformnarkose + Insulin	Kan.: erhöht Mensch: erniedrigt	—	sauerer	erhöht	—	Kanin.: ca. Norm Mensch: erniedrigt od. erhöht	—	sauerer	erhöht	—

deuteten die eintretende Säuerung so, daß der Abbau so großer Mengen Zucker nicht sofort erfolgen könne und sauere Zwischenprodukte entstünden.

Im Kapitel über Narkose mit Glucose- und Natriumbicarbonatvorbereitung setzten wir auseinander, daß man wohl zwischen dieser direkt im Anschluß an die Operation entstehenden Acidose und einer evtl. erst später eintretenden Bildung von Acetonkörpern unterscheiden müsse. Diese letztere könne man als Folge des durch schwere Narkose, besonders aber bei Kombination von Narkose mit anderen Faktoren (Schock, Blutverlust, Hunger usw.) entstandenen Kohlenhydratmangels (Glykogenverarmung) ansehen. So wäre also in schweren Fällen eine sekundäre Acidose unter Bildung von Acetonkörpern zu erwarten.

Bei der *Chloroformnarkose* sahen wir, daß wohl ähnlich wie bei der Äthernarkose am Ende eine Säuerung auftritt. Diese dürfte ähnlich wie bei der Äthernarkose zu deuten sein. Wenn nun die Säuerung bei Chloroform nicht zurückgeht, so liegt nach obigem die Annahme nahe, daß die durch die Oyxdationshemmung durch das Narkoticum entstandene Säuerung hier allmählich in eine Säuerung durch Kohlenhydratmangel und die dadurch hervorgerufene Acetonbildung übergeht. Die schwerere toxische Wirkung des Chloroforms wäre für dieses Eintreten der genannten Störung schon bei reiner Narkose verantwortlich zu machen. Die reine Äthernarkose scheint derartig starke Kohlenhydratausschwemmung nicht zu veranlassen. Wir hätten es also neben und nach der durch die Oxydationshemmung der Kohlenhydrate bedingten Acidose mit einer sekundär durch Kohlenhydratmangel entstandenen Acetonbildung zu tun. Daß es sich nicht um einen rein exogenen Kohlenhydratmangel durch Fehlen der Nahrungszufuhr handle, ist oben auch auseinandergesetzt. Der Kohlenhydrathunger, der endogen durch die Glykogenausschwemmung bedingt ist, wird natürlich durch Mangel an Nahrungszufuhr noch verstärkt.

Daß es tatsächlich im Laufe der Narkose mit und ohne Operation zu starker Glykogenausschwemmung kommt, geht zunächst schon aus der Tatsache hervor, daß wir in schweren Fällen öfter Zucker im Urin finden. Auch die starke Vermehrung des Blutzuckers dürfte, wie wir erwähnten, auf einer Mobilisierung von Glykogen infolge der Säuerung beruhen. Daß gerade bei Chloroformnarkose der Glykogenverlust besonders groß ist, geht daraus hervor, daß nach 24 Stunden trotz weiter dauernder Säuerung der Blutzucker wieder zurückgeht; eine weitere Mobilisierung ist nicht mehr möglich.

Aus allem diesem könnte man sich kurz zusammengefaßt folgendes Bild von den Vorgängen in und nach der Narkose machen. Die zunächst auftretende Säuerung ist eine Folge der direkten Einwirkung des Narkoticums auf die Oxydationsvorgänge im Stoffwechsel, wohl vornehmlich

im Kohlenhydratstoffwechsel. Man könnte diese Acidose als *primäre Acidose* oder *Kohlenhydratacidose* bezeichnen. Eine weitere Folge der Einwirkung des Narkoticums ist die Glykogenverarmung des Organismus (wahrscheinlich ist die primäre Acidose das Bindeglied). Ist die Glykogenverarmung unter bestimmten Verhältnissen sehr hochgradig (Kombination mit Operationen, Chloroformnarkose), so veranlaßt sie durch Störung der Fettverbrennung eine sekundäre Acidose, bedingt durch die saueren Acetonkörper, Acetessigsäure und Betaoxybuttersäure. Diese Acidose könnte im Gegensatz zur ersteren als *sekundäre* oder *Fettacidosis* bezeichnet werden.

Die vorliegenden Untersuchungen wurden mit Unterstützung der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft ausgeführt, der ich an dieser Stelle meinen Dank ausspreche.

(Aus dem Knappschaftskrankenhaus Eisleben. — Leiter: Oberarzt Dr. *Harttung.*)

Dünndarmdivertikel mit eigenartigen klinischen Erscheinungen[1]).

Von

Dr. **Harttung.**

(Eingegangen am 25. Juni 1926.)

Schwere Magendarmblutungen haben die verschiedensten Ursachen, und man wird in jedem Fall das Bestreben haben, durch eingehende Beobachtung und Untersuchung die Sachlage zu klären. Wenn man nicht zum Ziel kommt und auch durch genaue Blutuntersuchungen eine Erkrankung der blutbildenden Organe ausschließen kann, dann ist der Probebauchschnitt angebracht und der Fall wird geklärt.

Ich bin in der Lage, Ihnen über einen der sehr seltenen Fälle von echtem Dünndarmdivertikel zu berichten, welcher mit einer chronisch-fibrösen Entzündung des großen Netzes kombiniert war und erst durch die Operation geklärt wurde. Zur Mitteilung halte ich mich um so mehr berechtigt, als in unserer letzten Sitzung *Reinhardt* drei Fälle von multipler Divertikelbildung im oberen Dünndarm gezeigt hat und wir aus seinem Munde gehört haben, daß sich diese unter 5000 Sektionen fanden.

Die 66jährige Witwe F. B. (Krankenbuch-Nr. 865) ist stets gesund gewesen; 3 Geburten; 2 Kinder mit einem Jahr an Tbc. +. Keine Fehlgeburt. Seit 15 Jahren Menopause. Mann vor 3 Jahren an Tbc. + Zwei Tage vor ihrer Aufnahme starke Blutungen aus dem Mastdarm, wird deswegen zur Aufnahme geschickt. Am 30. III. 1926 Befund: Blaß aussehende Patientin in ausreichendem Ernährungszustand. Mundhöhle: Zähne fehlen zum größten Teil, Rachen o. B., Herz beschleunigte Aktion, Töne rein, Grenzen nicht verbreitert, Lunge o. B., Bauch weich, nirgends druckempfindlich, nirgends ein Tumor zu fühlen. Genitale: Vulva mit Blut beschmiert, Vagina und Portio o. B., Uterus klein, Adnexe o. B. Rectal: Am untersuchenden Finger teerschwarzes Blut, kein Tumor im Mastdarm nachzuweisen. Blutbild: 4 200 000 rote, 6000 weiße, Differentialbild: keine krankhaften Blutzellen festzustellen, Hämoglobin: 60%. Rektoskopie: Kein Tumor, kein Geschwür im Mastdarm zu sehen. Stuhl dauernd breiig und typisch teerfarben. Genaue Röntgenuntersuchung des Magendarmkanals läßt nirgends einen Anhaltspunkt für einen krankhaften Befund erkennen. Wassermann: —. Die

[1]) Vorgetragen auf der Sitzung der Mitteldeutschen Chirurgen-Vereinigung in Zwickau am 6. VI. 1926.

weiteren Beobachtungen lassen eine Diagnose nicht stellen, wenn auch in erster Linie an einen hochsitzenden Darmtumor gedacht wird. Tbc. im Stuhl negativ,

Am 12. IV. 1926 Operation in Äthernarkose. Medianer Bauchschnitt oberhalb und unterhalb des Nabels. Es fällt sofort das schwer veränderte Netz auf, das stark geschrumpft und fibrös-klumpig aussieht, ohne daß sich Metastasen eines Tumors im Netz nachweisen lassen. Herauslagerung des Dünndarms. Absuchen des Dickdarms vom Mastdarm angefangen. Verwachsungen im Mesenterium der Flexura sigmoidea. Starke Verwachsungen an der Wurzel des Mesenteriums mit dem Querkolon nach dem Mesokolon zu. Das Querkolon muß aus diesen Verwachsungen gelöst werden. Coecum o. B. Beim Absuchen des Dünndarms fällt etwa 50 cm unter dem Treitzschen Winkel eine 20 cm lange, stark geblähte Schlinge auf, an welcher das Mesenterium blasenartig vorgewölbt ist. Nähere Prüfung läßt handtellergroße Vorbuchtung erkennen mit deutlicher Gefäßzeichnung auf der Oberfläche, von grauweißer Farbe. Die Untersuchung zeigt, daß diese handtellergroße Vorbuchtung des Mesenteriums mit der zugehörigen Dünndarmschlinge kommuniziert, es sich demnach um ein Divertikel handelt. Resektion dieser Schlinge in 20 cm Ausdehnung. Blinder Verschluß beider Enden und seitlich Anastomose isoperistaltisch. Darauf Resektion des schwer veränderten Netzes, dessen Stümpfe nach Möglichkeit übernäht werden. Vollkommene Bauchnaht. Verlauf fieberfrei *Die Teerstühle hörten mit dem Tage der Operation schlagartig auf und sind bei der Nachuntersuchung am* 1. *VI.* 1926 *nicht wieder eingetreten.* Wohlbefinden. Bauchnarbe fest und keine Beschwerden von seiten des Abdomens. Stuhl leicht träge, aber ohne Beschwerden. Jede Blutbeimischung fehlt. Blutuntersuchung: Hämoglobin 80%, 4 600 000 rote, 6200 weiße. Im Differentialbild keine krankhaften Blutzellen. Das Präparat zeigt die 20 cm lange Dünndarmschlinge mit dem Divertikel, das das Mesenterium auf beiden Seiten in Hühnereigröße vorwölbt. Sofort nach der Operation aufgeschnitten, enthält das resezierte Dünndarmstück wie auch das Divertikel, das in breiter Kommunikation mit dem Dünndarm steht, kein Blut, nur wenig gallig gefärbten, flüssigen Inhalt. Das Divertikel ist mit Dünndarmschleimhaut ausgekleidet.

Im Vordergrund des klinischen Bildes standen die schweren Blutungen aus dem Darmtractus, die sofort nach der Operation aufhörten. Irgendwelche Schmerzen hat die Kranke nie gehabt, infolge des Blutverlustes klagte sie nur über allgemeine Mattigkeit. Nach dem Befund hat zunächst eine chronische Entzündung des Netzes vorgelegen und weiterhin ist es kein Zweifel, daß wir es mit einem echten Divertikel des Dünndarms zu tun haben. Wir müssen echte und falsche Divertikel unterscheiden; bei den letzteren kommt es bekanntermaßen zu einer Ausstülpung der Schleimhaut durch Lücken der Muskelschicht, und sie können mit Recht als Schleimhautprolapse bezeichnet werden. Anders die echten Divertikel, die aus Erweiterungen der ganzen Darmwand bestehen und sich regelmäßig in das Gekröse entwickeln. Wohl mit Sicherheit liegen entwicklungsgeschichtliche Störungen vor, die die Ursache der echten Divertikel sind. Aus dem klinischen Verlauf hebe ich noch einmal die Tatsache heraus, *daß nach Resektion des Divertikels und des gesamten Netzes die Blutungen aus dem Darmkanal sofort aufhörten und nicht mehr eingetreten sind.* Es erhebt sich die Frage, wodurch die Blutungen bedingt waren und ich muß zugeben, daß ich eine hinreichende Erklärung nicht gefunden habe.

Das resezierte Darmstück mit Divertikel wurde sofort nach der Operation aufgeschnitten und frei von Blut gefunden. Wenn die Ursache der Blutungen das Divertikel gewesen wäre, so hätten wir dieses unbedingt mit Blut gefüllt antreffen müssen. Die Schleimhaut des Dünndarms wie des Divertikels war vollkommen intakt. Nirgends ließ sich eine Oberflächenläsion oder gar ein Ulcus feststellen.

Es ist bekannt, daß Tumoren des Dünndarms, die ja meist fibroepithelialer Natur sind, zu Invaginationen führen können und daß es dadurch zu blutigen Ausscheidungen kommt. Gewöhnlich gehen solche Einstülpungen mit kolikartigen Schmerzen einher, oft unter leichten Erscheinungen eines Ileus mit Erbrechen, auch wenn sie nur vorübergehender Natur sind und die Desinvagination von selbst wieder eintritt. Wir können diese Erklärung für unseren Fall nicht heranziehen und kommen schließlich zu einer letzten Erklärung, daß die Ursache für die schweren Magendarmblutungen in der chronischen Entzündung des Netzes zu suchen ist.

Nach ausgedehnten Netzresektionen sind des öfteren Blutungen aus dem Darmkanal beobachtet worden. *Gundermann* hat sich mit dieser Frage eingehend beschäftigt und ist zu der Annahme gekommen, daß infolge von Insuffizienz der Netzvenenklappen Thromben aus dem Netzstumpf in die Pfortaderäste gelangen und zur Schädigung der Leber in Gestalt von Nekrosen und auch Atrophien führen. Dadurch entstehen toxische Substanzen, die nun ihrerseits einen ungünstigen Einfluß auf die durch den Bauchschnitt stark erweiterten Gefäße ausüben. Wir haben bei der Operation auf die Leber nicht besonders geachtet. Immerhin waren die Veränderungen im großen Netz so schwere, daß zweifellos zirkulatorische Störungen vorgelegen haben. Nun müßte man annehmen, daß gerade nach Entfernung des Netzes die Blutungen in erhöhtem Maße aufgetreten wären. Aber das Gegenteil war der Fall. Immerhin geben uns die Untersuchungen von *Gundermann* einen gewissen Fingerzeig. Durch die fibröse Entartung des Netzes ist es zu einer Insuffizienz der Venenklappen und so zu dauernder Ausschwemmung von Thromben gekommen, die dann auf embolischem Wege die Leberschädigung und sekundäre Darmblutungen veranlaßt haben. Nach Ausschaltung der Ursache mit Resektion des Netzes haben diese Enbolien aufgehört und die Blutung kommt zum Stehen.

Ich bin mir wohl bewußt, daß diese Erklärung auch im umgekehrten Sinne *Gundermanns* auf schwachen Füßen steht, halte sie aber für die beste.

Die klinische Literatur des echten Divertikels des Dünndarms ist spärlich und nur wenige Fälle konnte ich ausfindig machen. Einen dem unseren ähnlichen Fall habe ich nicht gefunden. Die Diagnose ist niemals gestellt worden, wenn auch *Schlesinger* auf einige diagnostische Zeichen

bei der Röntgenuntersuchung aufmerksam macht. Bei der Durchleuchtung des Magens und auch auf Platten finden sich ab und zu Schattenformen, die mit der Höhle eines penetrierenden Ulcus Ähnlichkeit haben, in Wirklichkeit aber von Divertikeln des Duodenums oder des Dünndarms herrühren. Ein solches Divertikel füllt sich erst, wenn der Brei den Pylorus passiert hat. Außerdem kann man beim Dünndarmdivertikel den Brei durch das Duodenum hindurch bis zum Eintritt ins Divertikel beobachten und auch wieder austreten sehen. Durch Änderung der Strahlenrichtung besteht die Möglichkeit, den Schatten des Divertikels vom Magen weg zu projizieren. Schon *Reinhardt* hat darauf hingewiesen, daß die Divertikel zufällige Sektionsbefunde gewesen sind ohne jede klinische Erscheinung.

Dezza berichtet über ein wahres Divertikel bei einem 45 jährigen Mann, der seit 16 Jahren heftige, anfallsweise auftretende Leibschmerzen spürte. Hier fand sich beim Röntgen eine halbmondförmige Erweiterung des Dünndarms links, von der großen Kurvatur und bei der Operation 50 cm unter dem Treitzschen Winkel ein hühnereigroßes Divertikel, das durch eine weite Öffnung mit dem Darm in Verbindung stand. Pathologisch-anatomisch entspricht dieser Fall ganz dem unsrigen, nur die klinischen Erscheinungen waren sehr heftige, Blutungen aus dem Darm nicht beobachtet!

Literaturverzeichnis.

Aschoff, Pathologische Anatomie. 1911. — *Baastrup*, Ref. Zentralbl. f. Chir. 1925, Nr. 40, S. 2283. — *Dezza*, Ref. Zentralbl. f. Chir. 1924, Nr. 26, S. 1433. — *Gundermann*, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 41. — *Lengnick*, Arch. f. klin. Chir. **110**, H. 1/2. — *Reinhardt*, Zentralbl. f. Chir. 1926, Nr. 17, S. 1091. — *Schlesinger*, Med. Klinik 1920, Nr. 49.

Ileus infolge Perforation einer Genitaltuberkulose in den Dünndarm[1]).

Von

Dr. **William Boß**, Breslau.

(Eingegangen am 23. Juni 1926.)

Daß trotz der Fortschritte der diagnostischen Hilfsmittel die Erkenntnis der Ursache für einen Ileus noch immer schwierig sein kann, mag die Mitteilung folgenden Falles beweisen.

Vorgeschichte: Die 15jährige M. Schw., deren Eltern lungenkrank sind, war im allgemeinen immer gesund. Menses seit etwa einem Jahre, unregelmäßig, letzte Menses 14 Tage früher als sonst. Eine Woche vor der Aufnahme in die Klinik plötzliche Erkrankung mit Übelkeit und Schmerzen im ganzen Leibe, nach 3 Tagen Erbrechen. Temp. 38,2°. Auf Einguß Stuhl. Unter der Annahme einer Appendicitis acuta verordnet der Hausarzt Opium. 4 Tage, bevor ich die Kranke sah, noch eine Blähung, seitdem völlige Ruhigstellung des Darmes, zunehmendes Erbrechen, obwohl nur kleine Mengen von Tee zugeführt werden.

Befund: Grazile Patientin, ausgesprochene Facies abdominalis, Temp. 37,5°, Puls 96, mäßig kräftig. *Zunge:* trocken, belegt. *Leib:* aufgetrieben, allenthalben druckempfindlich, in den abhängigen Partien scheinbar Dämpfung, Leber nicht hochgedrängt. Appendixgegend nicht besonders schmerzhaft, Hauptdruckempfindlichkeit dicht oberhalb des rechten Poupartschen Bandes. *Rectal:* Vorwölbung des Douglas, besonders rechts. Von der Scheide aus, die fast für 2 Finger passierbar ist, fühlt der zugezogene Gynäkologe die rechten Adnexe intumesciert, sie sind ebenso wie der Uterus schmerzhaft.

Während der Untersuchung wird eine *Steifung* beobachtet. Ausheberung des Magens entleert mit viel Luft etwa 100 ccm einer leicht fäkulent riechenden, braunschwarzen Flüssigkeit. Unter mäßig starkem Druck hoher Einguß von insgesamt 15 l, kein Flatus, kein Stuhl.

Daher noch am gleichen Abend *Laparotomie* in Medianlinie zwischen Nabel und Symphyse. Peritoneum entzündet, Dickdarm kollabiert, der ganze Dünndarm dagegen stark gebläht, zum Teil noch mit Spülflüssigkeit gefüllt, blaurot verfärbt, stellenweise mit Fibrinbelägen bedeckt, Appendix frei. Im kleinen Becken wenig Eiter. Vom untersten Ileum zieht zu den rechten Adnexen eine 2 Querfinger breite, 4 Querfinger lange Adhäsion, die zum Teil sulzig erweicht ist, so daß man sie zuerst für eine Ovarialcyste hält, zumal sich bei Druck darauf eine trübgelbe Flüssigkeit entleert. Durch diese Adhäsion wird der Darm abgeknickt. Ovarium und Tube gerötet und geschwellt, linke Adnexe frei, Uterus nicht vergrößert. Exstirpation der rechten Adnexe, Peritonealisierung der Stümpfe ist bei der großen Brüchigkeit des Gewebes schwer und gelingt über dem Ovarium nur teilweise.

---

[1]) Nach einem Vortrage in der Breslauer chirur. Gesellschaft am 7. 6. 26.

Beim Reponieren bemerkt man, entsprechend der Anheftungsstelle der Adhäsion am untersten Ileum unmittelbar vor der Bauhinschen Klappe, einen zehnpfennigstückgroßen Serosadefekt. Oralwärts daneben eine überbohnengroße quergestellte *Perforation*. Die Darmwand ist hier entzündlich verdickt. Übernähung des Ulcus in 2 Schichten ohne wesentliche Verengerung des Lumens, darüber wird das Mesenteriolum der Appendix mit einigen Einzelnähten zur Deckung befestigt. Ein Jodoformgazestreifen hinter dem Uterus, Schichtnaht in 3 Etagen. Dauer der Operation etwas über 1 Stunde.

Verlauf: Der zuerst elende Puls hebt sich ebenso wie das schlechte Allgemeinbefinden auf reichlich Exzitantien. Am 3. Tage früh reichlich Flatus. Temp. 39,5°, Puls 110. Zunge feucht. Sichtliche Besserung. Nachmittags, als Patientin auf den Unterschieber gehoben wird, plötzlicher Kollaps, aus dem sie sich nicht mehr erholt. Exitus am gleichen Abend. Sektion nicht gestattet.

Die *histologische Untersuchung* (Prof. *Winkler*) der Tube zeigt reichlich entzündliche Infiltrate der Schleimhaut, stellenweise größere Anhäufung von Rundzellen mit deutlichen Riesenzellen, vom Langhansschen Typus, zum Teil in diesen Herden beginnende Nekrosen. *Diagnose*: *Salpingitis tuberculosa*. Im Ovarium nur reichlich entzündliche Infiltrate, keine sicheren Zeichen einer Tuberkulose. *Diagnose: Oophoritis phlegmonosa.*

Es hat eine geraume Zeit und eine fast unübersehbare Fülle von Arbeit gekostet, ehe man sich zu der Erkenntnis durchgerungen hatte, daß die Tuberkulose des weiblichen Genitalapparates nicht nur als eine isolierte Organsystemerkrankung, sondern als eine Teilerscheinung einer allgemeinen Infektion des Körpers anzusehen ist. Eine primäre Infektion des untersten Genitalapparates ist ja beispielsweise durch Kohabitation und andere Gelegenheitsursachen denkbar, wir sind aber nicht berechtigt, auf Grund einer klinischen Untersuchung allein oder eines flüchtigen Sektionsbefundes eine primäre Genitaltuberkulose anzunehmen. Alle die Kriterien, die einen tuberkulösen Primärherd an anderen Organen kennzeichnen, müssen wir auch nach *Kafka* und *Ghon* für einen primären Herd im Genitale nachweisen können. Ein solcher Fall ist aber in der Literatur nicht beschrieben. Die weibliche Genitaltuberkulose ist also fast immer sekundärer Natur, d. h. von einem im Körper bereits befindlichen Herde allmählich entstanden. Der Mechanismus der Infektion kann ein verschiedener sein, hämatogen, lymphogen und per continuitatem. Diese letztere Art der Fortleitung, d. h. durch unmittelbares Übergreifen des Prozesses von einem Organ zum anderen kommt sowohl zwischen Peritoneum, Blase und Darmschlingen einerseits, Ovarium, Tube oder Uterus andererseits zustande, aber auch im Genitalsystem selbst von einem Organ zum anderen. Um den in unserem Fall besonders interessierenden Zusammenhang zwischen Darm und Genitale zu besprechen, sei auf die Untersuchungen von *Fenvick* und *Dodwell* hingewiesen. An einem Leichenmaterial von 2000 Phthisikern berechnen sie die Häufigkeit einer Perforation bei einem tuberkulösen Darmgeschwür mit 10%. Die Natur sorgt dafür, daß bei dem außerordentlich häufigen Vorkommen von tuberkulösen Darmgeschwüren der Durchbruch nicht

allzu häufig in die freie Bauchhöhle stattfindet und zu einer terminalen Peritonitis führt. Gewöhnlich kommt es zur Verklebung der Därme untereinander, als Folge einer adhäsiven Peritonitis in der Umgebung der drohenden Perforation. Die Durchbrüche erfolgen mitunter auch in abgeschlossene Räume zwischen den Därmen, dans une pseudocyste péritoneale, wie *Girode* sich ausdrückt. Sehr viel seltener entsteht eine Kommunikation mit einer anderen Darmschlinge oder einem Hohlorgane, wie Blase, Uterus oder Tube. Eine solche reinliche Abkanalisation tuberkulöser Durchbrüche stellt ein äußerst seltenes Ereignis dar.

Aber auch der umgekehrte Weg vom tuberkulös erkrankten Genitale auf den Darm ist denkbar und ist nicht unbekannt. Zunächst ganz allgemein ist die Kombination der Genitaltuberkulose mit einer Darmtuberkulose nicht gar so selten. *Schlimpert* fand sie an 3500 Leichen in 56%, *Simmonds* an 6000 in 34%. Den Gynäkologen ist ein Übergreifen eines längere Zeit hindurch konservativ behandelten, tuberkulös erkrankten Genitale z. B. auf den Dickdarm bekannt, aber ein sicheres Übergreifen mit Durchbruch in den Darm konnten weder *Schlimpert* noch *Pankow* an ihrem umfangreichen Material beobachten.

Die *Diagnose* der Adnextuberkulose ist schwer festzustellen und zwar deswegen, weil die örtlichen Anzeichen mitunter nur geringfügig und uncharakteristisch sind. Ja, es kann sogar die Geringfügigkeit der örtlichen Beschwerden, wenn sie in einem auffallenden Mißverhältnisse zu einem ausgedehnten Tastbefunde am Genitale stehen, zur Diagnosenstellung geradezu herangezogen werden, namentlich wenn es sich um junge unberührte Mädchen handelt, bei denen andere Infektionsmöglichkeiten mit Sicherheit auszuschließen sind. Einen für Tuberkulose charakteristischen Tastbefund gibt es aber am Genitale nicht. Die Beobachtung von *Franqué*, daß die tuberkulöse Salpingitis oft besonders hoch zu tasten ist, da die hochgelegenen Tuben eines hypoplastischen Genitale für Tuberkulose besonders empfänglich sind, scheint oft im Stiche zu lassen. Auch die Knötchen im Douglasschen Raume, auf die *Hegar* hingewiesen hat, und deren Tasten *Sellheim* gerade vom Rectum aus als wichtiges diagnostisches Hilfsmittel empfiehlt, scheinen nur bei Vorhandensein im positiven Sinne für die Diagnosestellung zu verwerten zu sein. Im vorliegenden Falle äußerten sich die klinischen Erscheinungen der Genitaltuberkulose in Störungen im Menstruationsablauf. Häufig ist der Beginn der Pubertät bei der Genitaltuberkulose verhältnismäßig spät mit 16—18 Jahren, ja manchmal noch später. Das traf für unsere Kranke, deren Menarche mit 14 Jahren einsetzte, nicht zu. Während bei einer großen Zahl von Tuberkulosen der Menstruationsablauf von Anfang an keinerlei Veränderungen aufweist, konnten wir in diesem Falle, wie auch in vielen Beobachtungen der Literatur, Menorrhagien und Amenorrhöen beobachten. Gerade die Zusammenhänge der Genitaltuberkulose und Ame-

norrhöe sind aber nicht ganz klar. *Fraenkel* konnte z. B. bei systematischen Untersuchungen feststellen, daß bei der Lungentuberkulose auch in Anfangsfällen nicht selten eine Amenorrhöe besteht. Es scheint demnach so, als ob nicht der tuberkulöse Herd an den Generationsorganen, sondern die tuberkulöse Intoxikation als solche für die Entstehung der Amenorrhöe von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Ebenso wie bei anderen entzündlichen Adnexerkrankungen sind die Klagen über lebhafte Schmerzen nicht selten. Andererseits ist es geradezu auffallend, wie oft trotz ausgedehntester Veränderung Schmerzen bei der Genitaltuberkulose vollkommen fehlen. Nach den Untersuchungen von *Lenander* und *Wilms* über die Entstehung der kolikartigen Schmerzen muß man annehmen, daß sie dann auftreten, wenn bei den Darmbewegungen an den Adhäsionen eine Zerrung ausgeübt wird. Gerade aber bei der Tuberkulose können wir oft beobachten, daß die Verwachsungen der Adnexe selbst, wie auch der mit ihnen verklebten Darmschlingen so breit und vollständig sind, daß Zerrungen durch stärkere Beweglichkeit und Steifung der Därme nicht aufzutreten brauchen. Ganz ähnlich sieht man ja auch bei der Bauchfelltuberkulose die Darmschlingen oft so ausgedehnt miteinander verbacken, daß sie in diesen breiten Verwachsungen gewissermaßen stillgelegt und an erheblichen Steifungen und Zerrungen am Mesenterium gehindert sind. Auch unsere Kranke hat zuerst nie über Schmerzen zu klagen gehabt, obwohl die Menstruationsstörungen darauf schließen lassen, daß die Tuberkulose schon längere Zeit bestand. Etwas anderes unterstützt diese Annahme noch mehr, und zwar ist das der histologische Befund.

Das Alter eines tuberkulösen Prozesses im mikroskopischen Bilde richtig abzuschätzen, ist zweifellos nicht immer ohne Schwierigkeiten möglich. Doch stehen uns gewisse Anhaltspunkte zur Verfügung, um den älteren Herd von einem jüngeren zu unterscheiden. Allerdings finden sich bei der Tuberkulose entsprechend ihrem äußerst chronischen Verlauf ganz alte neben frischen Veränderungen, ja selbst Heilungsvorgänge neben jungen Eruptionen. Ob nun die Tubentuberkulose zunächst als eine Erkrankung der Schleimhaut, als eine Endosalpingitis tuberculosa auftritt, wie sie von manchen als charakteristisch für den Übergang einer Peritonealtuberkulose auf die Tuben angesehen wird (*Kafka*), oder ob sie entsprechend der hämatogenen Infektionsbahn anfangs in Form subepithelialer Knoten mit zunächst intaktem Epithelüberzug sich entwickelt — in beiden Fällen kommt es zu ausgedehnter Zerstörung der Tubenwand und der Schleimhaut, deren gewöhnliche Folge eine Verlegung des Tubenlumens ist.

Bei der Durchsicht unserer histologischen Präparate war eine Entscheidung dieser Frage, ob Endosalpingitis tuberculosa oder hämatogener Infektionsmodus, bei dem Fortschritt des Leidens nicht mehr zu treffen.

Wir müssen auf Grund unseres Befundes aber jedenfalls annehmen, daß die Tuberkulose allmählich auf den Darm übergegriffen hat und schließlich in ihn perforiert ist. Dieser Augenblick der Perforation äußerte sich klinisch in Erscheinungen, die man als eine Appendicitis acuta deutete. Plötzlich einsetzender Schmerz in der rechten Unterbauchgegend, Fieber und Pulssteigerung sowie Druckempfindlichkeit in der Ileocoecalgegend und im rechten Douglas. Allmählich aber treten immer mehr Ileussymptome in den Vordergrund: Koterbrechen, Steifung. Daß bei der schweren eitrigen Veränderung der Adnexe und der sistierenden Peristaltik eine Peritonitis zur Ausbildung kam, ist ja nicht verwunderlich. Sie wurde vielleicht noch dadurch begünstigt, daß die Kommunikation zwischen Tube und Darm stellenweise noch nicht so fest war, daß sie einen Durchtritt von Darmbakterien oder gar Darminhalt bei der zunehmenden Stauung im Darminneren völlig verhinderte. Die Spülflüssigkeit hatte sicher den Weg durch die Darmperforation in die daher succulent erscheinende Adhäsionsbildung genommen und war in der Bauchhöhle nachzuweisen. Diese Beobachtung sollte uns im übrigen lehren, daß man zwar beim Ileus nicht auf den hohen Einguß verzichten soll, jedoch sollte ihn der Arzt immer beobachten und sich klar darüber werden, daß infolge Vermehrung des Innendruckes eine Berstung des überdehnten Darmes nicht ausgeschlossen ist.

Die Operation erbrachte auch den Nachweis, daß der Weg der Perforation von der Tube nach dem Ileum vor sich gegangen war und nicht etwa umgekehrt. Denn in der Umgebung der Darmperforation bestand ein zehnpfennigstückgroßer Serosadefekt am Ileum, ein Zeichen dafür, daß die Darmwand gewissermaßen von außen angedaut worden war. Mit Rücksicht auf den letalen Ausgang wäre zu überlegen, ob man die Perforation nicht als künstlichen Anus hätte benutzen sollen, namentlich in solchen Fällen, in denen die Exstirpation der Adnexe mit der langwierigen Peritonealisierung schon einen großen Eingriff an einem durch ein chronisches Leiden geschwächten Individuum darstellt. Die Überlegung jedoch, daß die Wiederherstellung der normalen Verhältnisse, namentlich des Innendrucks in der Bauchhöhle, die Peritonitis günstig beeinflussen würde, ließ uns die Übernähung des Ulcus ins Auge fassen. Und in der Tat setzte die Peristaltik wieder allmählich ein. Als Todesursache kommt mit Rücksicht auf den plötzlichen Exitus während eines Defäkationsversuches eine Blutung oder ein embolischer Prozeß in Frage.

Es wäre vielleicht noch ein Wort über die Operation der Genitaltuberkulose zu sagen. Auf Grund der äußerst günstigen Bestrahlungsfolge bei den sog. chirurgischen Tuberkulosen, die zu den dankbarsten Gebieten der Röntgenstrahlenbehandlung überhaupt gehören, wurde auch die Genitaltuberkulose zuerst von *Spaeth* und *Wetterer* der Röntgenbestrahlung zugeführt. Es gehört nicht in den Rahmen dieser Arbeit,

den in der gynäkologischen Literatur herrschenden Streit: Operation oder Bestrahlung der Genitaltuberkulose, hier aufzurollen. Aber ein Fall wie dieser sollte doch zu denken geben, ob man jede Operation von vornherein ablehnen sollte und sich nur auf konservative Maßnahmen beschränken soll. Dazu kommt noch, daß wir aus den Untersuchungen von *F. Heimann* wissen, daß nach Bestrahlung der Genitalien, allerdings bei bestimmter Filterung, nicht gar so selten Schädigungen auch der Darmwand auftreten können. Da aber schon bekannt ist, daß die Genitaltuberkulose an sich, wenn sie Heilungstendenz zeigt, zu Adhäsionsbildungen in der Umgebung neigt, sollte man nicht noch ein Verfahren bevorzugen, daß derartige Adhäsionsbildungen fördert, von denen wir in unserem Falle beispielsweise sehen, daß sie recht unangenehme Komplikationen mit sich bringen können. Man sollte sich vielleicht darauf beschränken, die Bestrahlung als sicher ungefährlich der Operation nur prophylaktisch anzuschließen.

Zusammenfassung.

1. Ist das Auftreten einer Genitaltuberkulose in Ostdeutschland an sich schon gar nicht so häufig, so ist eine Kombination dieses Leidens mit einer Darmtuberkulose als ein seltenes Vorkommnis anzusprechen. Die Perforation einer Genitaltuberkulose in den Darm, um die es sich in unserem Falle handelt, findet sich nur in ganz vereinzelten Mitteilungen erwähnt.

2. Der Weg der Perforation ist vom Genitale nach dem Darm erfolgt und nicht umgekehrt. Dafür spricht der histologische Befund einer schon lange Zeit hindurch bestehenden Salpingitis tbc., sowie ein Serosadefekt in der Umgebung der Darmperforation, was auf ein allmähliches „Andauen“ des Darmes von außen her schließen läßt.

4. Eigentliche Symptome für das Bestehen einer Genitaltuberkulose, namentlich bei einer Jugendlichen, gibt es kaum. Spät einsetzende Menarche, Menstruationsstörungen, Knötchenbildungen im Douglas, besonders hohe Lage der Tuben sind keine sicheren diagnostischen Merkmale. Am ehesten sollte noch das Mißverhältnis zwischen einem vorhandenen umfangreichen Tastbefunde am Genitale und Fehlen von entsprechenden Beschwerden auf eine Genitaltuberkulose hinweisen.

5. Sitzt die Perforation im Dickdarm oder wie in unserem Falle im untersten Ileum, so könnte man daran denken, zur Abkürzung des Eingriffes die Perforation nach Art einer Kolostomie einzunähen.

6. Bei der Frage der Behandlung der Genitaltuberkulose mit Röntgenbestrahlungen sollte die Neigung zu Adhäsionsbildungen zu denken geben, durch die ihrerseits wiederum Knickungen, ja sogar ein Ileus entstehen kann.

Literaturverzeichnis.

Brunner, C., Tuberkulose, Aktinomykose, Syphilis des Magen- und Darmkanals. Dtsch. Chir. Liefg. 46e. — *Fenwick* und *Dodwell*, Perforation in the intestines in phthisis. Lancet **92**. — *Franqué, V.*, Beitrag zur Lehre der Bauchfell- und Genitaltuberkulose beim Weibe. Festschr. d. Würzburger Frauenklinik. F. Enke 1903. — *Girode*, Contribution a l'étude de l'intestin des tuberculeux. Thèse de Paris 1888. — *Ghon*, Genese der Genitaltuberkulose der Frau. Vorträge d. 1. ärztl. Spez.-Kurses in Franzensbad. Verl. d. Stadtrates Franzensbad 1922. — *Hegar*, Münch. med. Wochenschr. 1899. — *Heimann, F.*, Schwere Hautschädigung bei Zinkfiltrierung. Dtsch. Zeitschr. f. Gynäkol. 1918, Nr. 13. — *Heimann, F.*, Technik und Biologie der Röntgenbestrahlungen. Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 32. — *Kafka, V.*, Ein Beitrag zur Frage der Genese der Tubentuberkulose. Arch. f. Gynäkol. **113**, H. 3. — *Kafka, V.*, Die Genese der weiblichen Genitaltuberkulose. Sonderbeilage der Med. Klinik H. 4, 1. Teil. — *Pankow, O.*, Die klinische Bedeutung der weiblichen Genitaltuberkulose. Ibidem. — *Sellheim*, Die Bedeutung der gynäkologischen Untersuchung für die Unterleibstuberkulose und die Erkennung unklarer Fälle von Tuberkulose überhaupt. Ibidem. — *Späth*, Ein Fall von Genitaltuberkulose, geheilt durch Röntgenstrahlen. Dtsch. med. Wochenschr. 1911. — *Wetterer*, Strahlentherapie **17**, 637. — *Wilms*, Der Darmverschluß. Handbuch d. pr. Chirurgie. F. Enke, Stuttgart 1913.

Berichtigung.

In dem Aufsatz *Gontermann:* „Blutige Reposition einer Luxatio hum. axill. mit Fract. coll. anat." Band 141, Heft 4 dieses Archivs muß es auf S. 659, erste Zeile von oben anstatt „nicht" „noch" heißen.

(Aus der 2. Wiener Chirurgischen Universitätsklinik.
Vorstand: Professor *Hochenegg*.)

Klinisches und Experimentelles zur Frage der lokalisierten und generalisierten Ostitis fibrosa.

(Unter besonderer Berücksichtigung der Therapie der letzteren.)

Von
Dr. **Felix Mandl**,
Assistent der Klinik.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 14. Juni 1926.)

II. Teil.

B. Die generalisierte Form der Ostitis fibrosa[1]).

Auf Grund eines noch genauer zu schildernden Falles scheint die schon lange gehegte Vermutung gefestigt, daß es sich bei der O. f. gen. im Gegensatz zur lokalisierten Form um ein Problem der *Endokrinologie* handelt. In diesem Sinne habe ich auch den ganzen folgenden Abschnitt aufgebaut.

Schon seit Jahren nimmt man bei diesen und ähnlichen Krankheiten Veränderungen der E.-K.[2]) als häufigen „Zufallsbefund" bei den Obduktionen wahr. Es sind von den Systemerkrankungen der Knochen insbesondere die Rachitis, Osteomalacie und O. f., bei welchen man Vergrößerungen oder Tumorbildungen der E.-K. findet.

Nun wissen wir, daß zwischen diesen Krankheiten mit bisher hypothetischer E.-K.-Funktionsschädigung und den Krankheiten mit sicherer Veränderung der E.-K.-Funktion weitgehende Beziehungen herrschen und wie ein roter Faden zieht sich das gleiche klinische Symptomenbild von diesen Krankheitsgruppen der Osteopathien zu den tetanischen Krankheitssymptomen. Um nur einige Beispiele anzuführen:

Die Osteomalacie ist häufig in Ländern, in denen die Tetanie vorkommt und umgekehrt. In Frankreich z. B. ist die Osteomalacie und ebenso die Tetanie selten (*Biedl*). Tetanie und Osteomalacie wurden zu wiederholten Malen am selben Individuum beobachtet (*Latzko*, *Müller*, *Kahler* und *J. Bauer*). *Curschmann* hat 1908 bei einem 18jährigen Mädchen das Auftreten von subakuter Tetanie und Rachitis tarda gesehen. *Schüller* hat bei einer Tetanieepidemie in Wien bei mehreren

[1]) O. f. = Ostitis fibrosa. — [2]) E.-K. = Epithelkörperchen.

Kranken spätrachitische Knochenerscheinungen festgestellt. Nach *Bitorf*, *Hochstetter*, *Henze* (zit. nach *Lebsche*) fanden sich bei Adoleszenten im Alter von 15 bis 18 Jahren neben Gelenkschmerzen, Auftreibungen der Epiphysenscheiben und Gehstörungen typische Tetaniesymptome. *Sauer* hat unter 11 Fällen von Spätrachitis 3mal Tetanie nachweisen können. *Edelmann*, *Schiff*, *Schlesinger*, *Wenkebach* fanden anläßlich des Auftretens der Hungerosteomalacie die Tetanie bei älteren Personen ziemlich häufig, und *Szenes*, *Fromme* u. a. legten dann den Zusammenhang zwischen Spätrachitis und Osteomalacie dar. Schließlich hat *Lebsche* jüngst bei einem Drittel seiner postoperativen Tetaniefälle rachitische Zeichen nachweisen können und an die alte *Schlesinger*sche Trias: Struma, calciprive Osteopathie und Tetanie erinnert. *Schlesinger* konnte nämlich seinerzeit feststellen, daß fast 50% seiner Pat., die Strumaträger waren, zur Hungerosteomalacie neigten, und daß diese Kranken Symptome der mechanischen Übererregbarkeit peripherer Nerven deutlich aufwiesen. Bei einigen war eine ausgesprochene Tetanie aufgetreten.

So viel also nur zur Verdeutlichung des Vorkommens tetanischer Zeichen bei calcipriven Osteopathien (Rachitis, Osteomalacie). Daß zwischen den letzteren und der O. f. gen. eine weitgehende Verwandtschaft besteht, darauf hat schon *v. Recklinghausen* hingewiesen. Als er im Jahre 1891 die nach ihm benannte O. f. beschrieb, wies er darauf hin, daß bei dieser Krankheit auf dem Boden einer allgemeinen Osteomalacie in mehr oder weniger ausgedehnten Skelettabschnitten eine Umwandlung des Knochenmarkes in ein riesenzellenhaltiges fibröses Gewebe stattfindet, in dessen Bereich die alte kompakte Knochenrinde durch reichliche Osteoclasten resorbiert und durch einen neuen feinporigen zum Teil kalklosen Knochen ersetzt wird. Gegenüber der nahverwandten *Paget*schen Ostitis deformans charakterisiere sich die *v. Recklinghausen*sche O. f. vor allem durch das Vorkommen von Cysten und braunen Tumoren.

Nach *F. J. Lang* wurde die fibröse Ostitis bis auf die Ausnahme des Falles von *Askanazy* immer mit Osteomalacie oder Spätrachitis kombiniert gefunden, und nach diesen Untersuchungen wurde die Annahme wahrscheinlich gemacht, daß „infolge der in den osteomalacischen bzw. rachitischen Verhältnissen begründeten, mangelhaften Verkalkungsvorgänge manche der stärker mechanisch, statisch und funktionell beanspruchten oder äußeren Einwirkungen ausgesetzten Skelettabschnitte unter mechanisch funktionellen Einflüssen Verbiegungen und Einknickungen erfahren; daß weiterhin unter solchen Umständen bei den eigentümlichen Zirkulations- und anatomischen Verhältnissen des Skelettsystems (*Langer*, *Pommer*) an den venösen Blutgefäßen und Lymphbahnen andauernde Stauungswirkungen gegeben sind und mit diesen zugleich mit den betreffenden Markgebieten mechanisch reaktiv bedingte, anhaltende örtliche Reizungs- und Entzündungseinwirkungen, die mit jenen zusammen Phlegmasiezustände im Sinne *v. Recklinghausens* bedingen".

Lang hat dann an einigen Fällen gezeigt, daß sich die O. f. ebenso an die Störungen der Verkalkungsverhältnisse bei Osteomalacie und auch an die bei der Rachitis auftretenden anschließen kann.

Somit wurde pathologisch-anatomisch der Nachweis erbracht, daß es sich bei der gen. O. f. und vielleicht auch bei der deformierenden Form der Ostitis um sekundäre Erscheinungen „um Phlegmasiewir-

kungen äußerer Einflüsse beim Bestande von Veränderungen im Sinne von Osteomalacie oder Rachitis handelt". Allerdings ist *Schmorl* jüngst dieser Ansicht entgegengetreten.

Ich habe dies hier angeführt, um einleitend auf die Beziehungen dieser untereinander naheverwandten calcipriven Osteophatien zu den tetanischen Erscheinungen entsprechend hinzuweisen.

Letztere haben zum erstenmal bei diesen Knochensystemerkrankungen die Aufmersamkeit auf die E.-K. gelenkt. Dieselbe wurde aber erst von *Erdheim* vertieft und gründlich studiert.

Erdheim hat festgestellt, daß bei der künstlich durch E.-K.-Exstirpation erzeugten Rattentetanie, die sehr chronisch verläuft, an Tieren, die 54—162 Tage lang leben, eine konstante Veränderung der Zähne festzustellen ist. In der 6. bis 10. Woche treten an der vorderen Fläche der oberen und unteren Nagezähne weiße Flecken auf, die von der Basis gegen die Spitze zu vorrücken. Der Zahnschmelz fällt ab, und es kommt zu einer Fraktur des Zahnes. Nach Autotransplantation von E.-K. kam es nicht zu so weitgehenden Veränderungen, und die nun zu konstatierenden pathologischen Prozesse werden von *Erdheim* noch als aus der Zeit stammend angesehen, in welcher die transplantierten E.-K. noch nicht eingeheilt waren.

So war der erste Anhaltspunkt zwischen E.-K.-Schädigung und einer der Rachitis ähnlichen Veränderung gegeben, und die Frage, wie sich in diesen Fällen das Knochensystem verhalte, warf sich zwingend auf. *Iselin* fand nun tatsächlich auch nach E.-K.-Exstirpation Knochenentwicklungsstörungen bei Ratten in einer Art, welche sehr an die Veränderungen bei Rachitis erinnerte. Noch später konnte dann gezeigt werden, daß totale Entfernung der E.-K. die Heilung von künstlich gesetzten Frakturen wesentlich beeinträchtigt, indem sich die Verknöcherung des knorpeligen Callus verzögert (*Canal*, *Morell*, *Erdheim*).

Ganz unabhängig von dem Versuche *Erdheims* haben *Mc. Callum* und *Vöglin* die Wechselbeziehungen zwischen E.-K. und Kalkstoffwechsel studiert und haben gefunden, daß Exstirpation der E.-K. eine erhöhte Calciumausscheidung und somit verminderten Kalkgehalt des Organismus bewirkt.

Es resultieren aus der experimentellen E.-K.-Exstirpation beim Tier ähnliche Verhältnisse wie beim Bestande einer Rachitis und Osteomalacie des Menschen.

Erdheim hat diese Frage durch ein Experiment noch weiter zu klären gesucht: An der weißen Ratte wurde die durch die Tibia geschiente Fibula frakturiert, eine Rippe reseziert und der 24 Tage alte normal gebildete Callus exstirpiert. Nachdem dies geschehen war, wurden die E.-K. exstirpiert, es konnten durch 39 Tage nun tetanische Symptome beobachtet werden. Nun erst wurde die 2. Fibula unter gleichen Umständen gebrochen und der Callus abermals nach 24 Tagen untersucht. In zwei Fällen ergaben sich Veränderungen. Einmal bot der exstirpierte Knochen Zeichen der Rachitis, einmal solche der Osteomalacie dar. Die Verkalkung des Callus war deutlich zurückgeblieben. Auch das übrige Skelett war von den Veränderungen ergriffen.

In neuester Zeit hat *Dieterich* ähnliche Experimente angestellt und gefunden, daß die Regeneration des Knochengewebes in parathyreoprivem Zustand unter für den Organismus denkbar ungünstigsten Bedingungen stattfindet. Die durch die gleichzeitig auftretende Kachexia parathyreopriva bedingte Herabsetzung der Entwicklungsenergie zeigte sich in einer Verzögerung der Callusbildung. Die Regeneration des Gewebes erfolgte viel langsamer als unter normalen Bedingungen, und der Callus war kalkarm.

So ist also durch diese Versuche, die ich nur andeutungsweise anführen konnte, der Beweis erbracht worden, daß die E.-K. in Beziehung zum Kalkstoffwechsel stehen, und daß Störungen derselben im Tierexperiment zu Veränderungen führen, wie sie die menschliche Rachitis und Osteomalacie zeigen.

Erdheim hat dann noch übrigens die Identität zwischen der Rachitis der Ratten und der Menschen festgestellt und gefunden, daß rachitische Tiere im Vergleich zu gesunden Tieren eine Vergrößerung der E.-K. aufweisen. Die relative auf 100 g berechnete E.-K.-Größe zeigt einen Unterschied von 133 und 267 ccm gegenüber 306 und 319,5 ccm bei Rachitis.

Wie stimmen nun die in den Experimenten zutage getretenen Befunde mit den Verhältnissen beim Menschen überein?

Es steht diesbezüglich heute bereits eine große Kasuistik an *Obduktionsmaterial* zur Verfügung. *Operationsmaterial fehlte bisher, da bei den Knochenerkrankungen derartige Veränderungen operativ noch nie aufgedeckt wurden.*

Im folgenden bringe ich nachstehend unter Anlehnung und in Fortsetzung einer Arbeit von *Hoffheinz* alle mir zugänglichen Fälle von Knochenerkrankungen, bei deren *Obduktion* Veränderungen an den E.-K. gefunden wurden.

(Die Kasuistik *Hoffheinz*, der Fälle von E.-K.-Veränderungen ohne gleichzeitig bestehende Knochenerkrankung wird als für den Gegenstand belanglos hier nicht angeführt.)

1903, *Erdheim:* 18jähr. Indiv. *Epithelkörperchenbefund:* Am unteren Pol der Schilddrüse eine vielmals vergrößerte Parathyreoidea-Hyperplasie *oder* Tumor. Später als Hyperplasie gedeutet. *Knochenveränderung:* Wahrscheinlich Rachitis, da hochgradige Genua valga operiert wurden.

1903, *Askanazy:* 51jährige Frau. *Epithelkörperchenbefund:* An der Thyr. lieg. E.-K.-Tumor. Andere E.-K. nicht gefunden. *Knochenveränderung:* Ostitis deform. ohne osteoides Gewebe.

1906, *Weichselbaum:* 38jähr. Frau. *Epithelkörperchenbefund:* Links oben E.-K., 4,3—3,6—0,5—1, 3 normale E.-K.; Hyperplasie. *Knochenveränderung:* Osteomalacie.

1907, *Erdheim:* 26jähr. Frau. *Epithelkörperchenbefund:* Links unten E.-K., 1,6—0,6; 3 normale E.-K.; Hyperplasie. *Knochenveränderung:* Osteomalacie (Diabetes, Pankreasatrophie).

1907, *Erdheim:* 44jähr. Frau. *Epithelkörperchenbefund:* Alle 4 E.-K. leicht vergrößert; am größten das linke untere, 3—0,5—0,3. *Knochenveränderung:* Osteomalacie (Struma).

1907, *Erdheim:* 39jähr. Frau. *Epithelkörperchenbefund:* Linkes E.-K. 1,7 bis 0,7—0,2; 3 normale E.-K.; Hyperplasie. *Knochenveränderung:* Leichte Osteomalacie.

1907, *Schmorl:* 48jährige Frau. *Epithelkörperchenbefund:* Links oben 2,8 bis 1,8—0,5; 3 normale E.-K.; Hyperplasie. *Knochenveränderung:* Osteomalacie mit melanot. Tumoren.

1907, *Strada:* (Chiari). *Epithelkörperchenbefund:* Links E.-K vergrößert; Hyperplasie. *Knochenveränderung:* Osteomalacie.

Bauer: *Epithelkörperchenbefund:* Alle 4 E.-K. vergrößert, rechts oben ein Adenom; in den anderen Hyperplasie. *Knochenveränderung:* Osteomalacie.

Hohlbaum. *Epithelkörperchenbefund:* Eins der 4 E.-K. vergrößert mit Wucherungsstellen. *Knochenveränderungen:* Osteomalacie.

1912, *Todyo.* *Epithelkörperchenbefund:* Einige Fälle von E.-K.-Vergrößerung. *Knochenveränderung:* Senile Osteomalacie und senile Osteoporose.

1913, *Molineus:* 59jähr. Frau. *Epithelkörperchenbefund:* Rechtes E.-K. 2,7—1,7—0,7; links sind 2 normale E.-K.; Hyperplasie. *Knochenveränderung:* Ostitis fibrosa.

1913, *Molineus:* 74jähr. Frau. *Epithelkörperchenbefund:* Links oben 2,7 bis 1,8—0,8; rechtes unteres E.-K. leicht vergrößert; 2 normal E.-K.; Hyperplasie. *Knochenveränderung:* Ostitis fibrosa.

1913, *Molineus:* 48jähr. Frau. *Epithelkörperchenbefund:* Alle E.-K. leicht vergrößert, besonders links unten, 2,3—1,1—1,2; Adenom aus oxyphilen Zellen. *Knochenveränderung:* Ostitis fibrosa (Hypophysentumor, Struma; Atrophie d. Genitale; Fettsucht; keine Akromegalie).

1913, *Schmorl:* *Epithelkörperchenbefund:* Ein E.-K. mäßig vergrößert. *Knochenveränderung:* Ostitis deformans.

1913, *Paltauf:* *Epithelkörperchenbefund:* Tumor des rechten unteren E.-K. bei 3 normalen E.-K. *Knochenveränderung:* Ostitis fibrosa.

1915, *Harbitz:* 26jährige Frau. *Epithelkörperchenbefund:* Linkes E.-K. 3,5—3,5—2; ähnlich einem beginnenden Adenom der Hypophyse bei Akromegalie. *Knochenveränderung:* Osteomalacie mit Cysten, oft Sarkomen ähnlich.

1915, *Schlagenhaufer:* 43jähr. Mann. *Epithelkörperchenbefund:* Links unten 4—3—1; E.-K.-„Tumor". *Knochenveränderung:* Osteomalacie; am Schädel Ostitis fibrosa.

1915, *Schlagenhaufer:* 63jähr. Frau. *Epithelkörperchenbefund:* Rechts unten E.-K. 3,2——0,5, mandelgroß. *Knochenveränderung:* Osteomalacie.

1916, *Maresch:* *Epithelkörperchenbefund:* 8 Fälle von Hypertrophie der E.-K., 28 Fälle von Hypertrophie der E. K. *Knochenveränderung:* Sen. Osteomalacie und sen. Osteoporose;

Maresch: 65jähr. Frau. *Epithelkörperchenbefund:* Rechts unten E.-K.-Tumor 2,3—2,7, rechts oben 8—3, links unten 9—2,5. *Knochenveränderung:* Ostitis fibrosa.

Maresch: 74jährige Frau. *Epithelkörperchenbefund:* Rechts oben 3—2—0,9. *Knochenveränderung:* Osteomalacie.

Maresch: 66jähr. Frau. *Epithelkörperchenbefund:* Links oben 2,1—1,2—0,9. *Knochenveränderung:* Cysten in den Tibien und Oberschenkeln.

1917, *O. Meyer:* 36jähr. Mann. *Epithelkörperchenbefund:* Rechts unten 4—3; 4 normale E.-K.; Hyperplasie. *Knochenveränderung:* Ostitis fibrosa.

1920, *Ritter:* 42jähr. Frau. *Epithelkörperchenbefund:* Links oben 0,9—0,5 bis 0,3 (bis über die Hälfte vergrößert), 3 normale E.-K. *Knochenveränderung:* Rachitis.

1921, *Thomas* (zit. nach *Biedl*). *Epithelkörperchenbefund:* 6 mal E.-K. vergrößert. *Knochenveränderung:* Unter 30 Fällen Osteomalacie.

1921, *Fraenkel: Epithelkörperchenbefund:* Grosser E.-K.-Tumor. *Knochenveränderung:* Ostitis def. generalisata.

1921, *Johann: Epithelkörperchenbefund:* 4,5 cm lange Neubildung des linken E.-K. *Knochenveränderung:* Osteomalacie.

1921, *Simmonds: Epithelkörperchenbefund:* Haselnußgroßes Struma der E.-K. *Knochenveränderung:* Ganzes Skelett erkrankt. O. f.

1922, *Naegelsbach* u. *Westhaus:* 27 jähr. Mann. *Epithelkörperchenbefund:* Taubeneigroßer E.-K.-Tumor im hinteren unteren Teil des rechten Schilddrüsenlappens (Hypertrophie), andere E.-K. normal. *Knochenveränderung:* Ostitis fibrosa.

1922, *Günther:* 46 jährige Frau. *Epithelkörperchenbefund:* Rechts unten 3,7—2—2,7 : 1,5, andere E.-K. nicht gefunden. Echte Geschwulst. *Knochenveränderung:* Ostitis fibrosa.

1922, *Sauer:* 26 jähr. Mann. *Epithelkörperchenbefund:* Links unten cystischer Tumor des E.-K., 3 normale E.-K. Hyperplasie. *Knochenveränderung:* Ostitis fibrosa.

1922, *Strauch:* 27 jähr. Frau. *Epithelkörperchenbefund:* Linkes E.-K. 4,5—3,2 bis 3,5, sonst keine gefunden. „Blastom". *Knochenveränderung:* Osteomalacie.

1922, *Hartwich:* 60 jähr. Frau. *Epithelkörperchenbefund:* Links unten 7—2,5 bis 1; 2 normale E.-K.; viertes E.-K. nicht gefunden. „Struma parathyr. benigna." *Knochenveränderung:* Ostitis fibrosa.

1924, *Stenholm:* 24 jähr. Frau. *Epithelkörperchenbefund:* Rechts unten E.-K. 1,8—1,2—1; andere E.-K. normal. Hypertrophie. *Knochenveränderung:* Ostitis fibrosa (Pankreas-Bindegewebsvermehrung).

1924, *Stenholm:* 52 jähr. Frau. *Epithelkörperchenbefund:* Rechts unten 3,3 bis 1,9—1,1; andere E.-K. normal. Hyperplasie. *Knochenveränderung:* Ostitis fibrosa.

1924, *Dawson* u. *Struthers. Epithelkörperchenbefund:* Nebenschilddrüsenadenom. *Knochenveränderung:* Ostitis fibrosa.

1925, *Danisch: Epithelkörperchenbefund:* Unter 23 Fällen 19 mal Hauptzellenwucherungen. *Knochenveränderung:* Senile Osteoporose.

1925, *Bergmann:* 42 jähr. Frau. *Epithelkörperchenbefund:* E.-K.-Tumoren in „erheblichem Ausmaß". *Knochenveränderung:* Ostitis fibrosa generalisata.

1925, *Bergmann:* 42 jähr. Frau. *Epithelkörperchenbefund:* Beträchtliche Hyperplasien. *Knochenveränderung:* Ostitis fibrosa generalisata.

1925, *Hoffheinz:* 42 jähr. Frau. *Epithelkörperchenbefund:* Alle E.-K. geschwulstartig vergrößert. Maße: 5,5—3,4—1,4; 4,5—2,1—1,2; 2,0—0,5—0,3; 1,4—1—0,3; auch ein inneres E.-K., das in der Schilddrüse lag. Reine Hyperplasie. *Knochenveränderung:* Ostitis fibrosa generalisata. (Nebennierenrindenadenome.)

1925, *Kerl: Epithelkörperchenbefund:* E.-K. vergrößert. Erdheims Wucherungsherde. *Knochenveränderung:* Puerperale Osteomalacie.

1925, *Gödel: Epithelkörperchenbefund:* 2 enorm vergrößerte E.-K., andere Gebilde nicht gefunden, 10 : 2 und 5 : 4 cm. *Knochenveränderung:* Sarcoma cruris (klin. Diagnose). Lokalisierte Ostitis fibrosa? (siehe S. 269).

1925, *Nägelsbach:* 25 jähr. Mann. *Epithelkörperchenbefund:* Walnußgroßer Tumor der linken oberen E.-K. (reine Hypertrophie). *Knochenveränderung:* Fortschreitende fibröse Umwandlung des ganzen Skeletts.

Nach *Hoffheinz* fanden sich unter 45 Fällen von E.-K.-Vergrößerungen 27 mal Skeletterkrankungen. Hiervon 17 mal bei O. f., 8 mal bei Osteomalacie und 2 mal bei Rachitis. Es waren also *mehr als die Hälfte*

aller Fälle *von E.-K.-Vergrößerungen sicher mit Knochenerkrankungen kombiniert, und zwar mit O. f. doppelt so häufig als mit der Osteomalacie.*

Jede Statistik auf diesem Gebiete ist aber in ihrer Wertigkeit durch die Tatsache getrübt, daß von vielen Obduzenten selbst bei dem Auffinden von E.-K.-Vergrößerungen das Skelett nicht genau auf Veränderung hinsichtlich der diesbezüglichen Erkrankungen untersucht wurde, und daß andererseits auch bei Rachitis, Osteomalacie, O.-f.-Obduktionen die E.-K. einer genaueren Untersuchung nicht unterzogen wurden. Jede zahlenmäßige Angabe über das Verhältnis des Vorkommens von E.-K.-Vergrößerungen bei Skeletterkrankungen verliert daher an Wert.

Etwas aber ist nach *Maresch, Stenholm* u. a. sicher: daß es Fälle von Skeletterkrankungen gibt, bei denen selbst nach genauer Untersuchung der E.-K.-Befund negativ verlief und umgekehrt (*Mc. Callum, Erdheim, Harbitz*). Die E.-K.-Vergrößerungen oder der E.-K.-Tumor ist also für die Skeletterkrankung *nicht pathognomonisch.* So fanden sich E.-K.-Tumoren in Fällen, die als Thyreoideatumoren imponierten und als solche exstirpiert wurden (*Benjamin, Fasinni* u. a.). (*Gjestland, Erdheim* fanden Parathyreoideavergrößerungen bei Paralysis agitans usw.)

Auffallend ist nur, daß sich *in letzter Zeit die Fälle mehren, bei denen man anläßlich einer Obduktion von O. f. E.-K.-Vergrößerungen oder Tumoren* derselben *findet.*

Das Verhalten der E.-K.-Vergrößerungen zur Glandula thyreoidea ist für unsere Betrachtung von Wichtigkeit. In dieser Beziehung hat schon *v. Verebely* eine Einteilung der E.-K.-Tumoren in extra- und intrathyreoideale getroffen. Die Differentialdiagnose zwischen letzteren und den Schilddrüsentumoren ist schon deshalb schwierig, da eine große Ähnlichkeit zwischen den Parathyreoideazellen und den rasch wachsenden Thyreoideazellen besteht. *Langhans* hat die intrathyreoideal gelegenen E.-K.-Tumoren als Parastrumen bezeichnet. Sie sind durch eine bindegewebige Hülle vom übrigen Schilddrüsengewebe getrennt und oft malignen Charakters. Im allgemeinen meint *Bergstrand*, daß die Lehre von den intrathyreoideal gelegenen E.-K.-Tumoren noch auf unerwiesenen Theorien über das Vorkommen von Parathyreoideazellen in der normalen Schilddrüse beruhe.

Viel größeres Interesse hat für den zu behandelnden Stoff die Gruppe der extrathyreoidalen E.-K.-Tumoren. Um solche handelt es sich in der überwiegenden Zahl der oben angeführten Skeletterkrankungen. Meist sind diese Tumoren entsprechend der physiologischen Lage der E.-K. situiert und vom Gewebe der Schilddrüse scharf getrennt.

Sehr wichtig wäre nun die Charakteristik des histologischen Baues

derselben. Die strittige Frage lautet: Handelt es sich um Hyperplasien oder um echte Geschwülste?

Die Lehre von der Hyperplasie der E.-K. bei den verschiedensten physiologischen Zuständen (bei alten Personen), aber auch bei krankhaften Veränderungen (Osteomalacie) in Form der sogenannten Proliferationsherde stammt von *Erdheim*. Bei Knochenprozessen soll *diese Hyperplasie als kompensatorische infolge erhöhter Inanspruchnahme des Organes angesehen werden*. Die Frage der Hyperplasie oder Neubildung ist aber keinesfalls geklärt.

Die Schwierigkeit einer diesbezüglichen Entscheidung hat *Verebely* treffend folgendermaßen ausgedrückt:

„In Anbetracht dessen, daß die Struktur der normalen Parathyreoidea im großen und ganzen eingehalten und die Veränderung diffus in der ganzen Drüse entwickelt ist, möchte ich den Tumor als Hyperplasie diffusa auffassen, wobei die Abgrenzung von einem eventuellen Adenom des E.-K. zur Zeit gerade so schwierig wäre wie in anderen drüsigen Organen, namentlich in der Leber, wo die Bezeichnung der bei der Cirrhose sich entwickelnden teils kompensatorische Wucherungen vielfach umstritten ist ....“

„Daß ein Adenom, d. h. eine selbständige autonome Neubildung und eine kompensatorische Gewebshyperplasie täuschend ähnlich aussehen können, ist ja aus vielen Gebieten der Pathologie bekannt. Dies ist ja auch in der Tat ziemlich natürlich. Falls eine Drüse proliferiert, ist es nämlich kaum glaubhaft, daß dies durch eine Erzeugung neuer Zellen aus alten Zellen der Drüse geschieht, sondern wahrscheinlich entsteht die Neubildung dadurch, daß einzelne Zellen sich teilen und Herde von neuen Zellen bilden. In einer Drüse von dem Bau der Gl. parathyreoidea dürften solche Herde sich mehr oder weniger wohl abgegrenzt zeigen können. Die Parathyreoideazellen liegen nämlich in Follikeln, die auf allen Seiten von einem abgrenzenden Capillarnetz umgeben sind. Das histologische Bild einer Drüse mit einem oder mehreren Adenomen dürfte also eine so große Ähnlichkeit mit einer Drüse mit einem oder mehreren hyperplastischen Proliferationsherden zeigen können, daß eine Differentialdiagnose unmöglich wird.“

Bergstrand meint, daß bei den bisher erfolgten Beschreibungen autonome Neubildungen und einfache Hyperplasien derart durcheinander geworfen worden sind, „daß in der Tat niemand weiß, was das eine oder was das andere ist“. *Erdheim* hat bekanntlich seine ersten bei Rachitis und Osteomalacie gefundenen Fälle als Hyperplasien beschrieben, und der allergrößte Teil der Autoren ist dieser Bezeichnung gefolgt (s. Tabelle). *Bergstrand* hat nun *Erdheims* Befunde einer Kritik unterzogen und festgestellt, daß alle Fälle, in denen Letzterer adenomähnliche aus jungen fettfreien Zellen aufgebaute Neubildungen fand, die abgekapselt waren und das Parathyreoideagewebe verdrängten, als Adenome bezeichnete. Die Inkonsequenz bestünde nun darin, daß *Erdheim* dieselben Fälle, falls sie mit einer Osteomalacie kombiniert waren, als Hyperplasien auffaßte.

Die Unterscheidung ist nun allerdings schwer, da es ja hinlänglich bekannt ist, wie unmöglich oft derartige Differenzierungen sind,

wenn das ganze zu untersuchende Gebilde von einer Veränderung eingenommen und ein Übergang in normale Struktur nicht vorhanden ist. Neubildungen und kompensatorische Gewebshyperplasie ähneln einander unter solchen Umständen sehr.

Ein strittiges Sondergebiet ist: Geht die Wucherung von den Hauptzellen oder von den oxyphilen Zellen aus, oder stellen diese beiden Zellformen nur Entwicklungsstadien ein und derselben Zellart dar? An diese Frage bin ich persönlich nie herangetreten und will nur die Ansichten einiger Autoren mitteilen.

Erdheim fand bei Neugeborenen und Kindern, bei welchen an die Funktion des Organes die höchsten Anforderungen gestellt werden, fast ausschließlich Hauptzellen und hat somit den oxyphilen Zellen jede weitere Bedeutung abgesprochen. *Pepere* sieht dagegen in letzteren den morphologischen Ausdruck gesteigerter Funktion. Nach *Bergstrand* sind die Welschen (oxyphilen) Zellen degenerierte Hauptzellen. Sie werden mit steigendem Alter zahlreicher und ihr Protoplasma und ihre Kerne zeigen deutlich degenerierte Veränderungen. Die Granula in den Welschen Zellen hält übrigens *Bergstrand* für Kunstprodukte.

In letzter Zeit hat sich mit dieser Frage besonders *Danisch* beschäftigt, der die E.-K.-Veränderungen des Seniums zur Aufgabe einer Studie machte. Verschiedene Befunde, die *Danisch* hierbei erheben konnte, sprachen vor allem dafür, daß die oxyphilen Zellen funktionierende Elemente der E.-K. darstellen (Vakuolen in den Zellen, Ausgangspunkt von Hyperplasien und Adenomen). Histologisch seien die oxyphilen Zellen als weiterdifferenzierte Hauptzellen aufzufassen. Den einzelnen Zellarten kämen nach *Danisch* verschiedene Aufgaben zu. Dementsprechend wäre ihre Hyperplasie als Ausdrucksform verschiedener Bestrebungen des Organismus zu deuten.

Was die Adenome und Hyperplasien der oxyphilen Zellen anbelangt, fanden sich solche nach *Danisch* bei der Atherosklerose und bei senilem Diabetes. Bei beiden bestehen nach diesem Autor zweifellos Störungen im Kalkstoffwechsel (*Gerhardt* und *Lissauer*, *Rabl*). Die funktionelle Aufgabe der oxyphilen Zellen bestünde in der Paralysierung einer übermäßigen Säuerung des Blutes und weiter in der sog. 2. Phase der Verkalkungsvorgänge im Organismus, die in Abscheidung und Wiederauflösung der Calciumverbindungen in den Grundsubstanzen bestehe. So wären dann Hyperplasien und Adenome dieser Elemente im Sinne einer kompensatorischen Hypertrophie bei krankhaften Zuständen des Organismus, die „mit einer stärkeren Verschiebung des genannten Gleichgewichtes nach der sauren Seite hin einhergehen", zu deuten. Nach diesen Mitteilungen wäre also in Hinkunft bei allen Kasuistiken die genaue Angabe, ob der Tumor von den Hauptzellen oder oxyphilen Zellen ausgeht, von Bedeutung.

Auch *Danisch* spricht also, wie alle anderen Forscher, von „kompensatorischer Hypertrophie".

Um mich im folgenden weder an „Hypertrophie" noch an „Neubildung" festzulegen, werde ich nur von „E.-K.-Vergrößerungen" sprechen. Zuvor wird es aber noch notwendig sein, die *Erdheim*schen Theorien der kompensatorischen Arbeitshypertrophie eingehender zu schildern.

Erdheims grundlegende Experimente an Ratten, die in Exstirpation und Autotransplantation von E.-K. bestanden, und bei welchen sich

bereits die obenerwähnten Veränderungen am Skelett der Versuchstiere ergaben, haben ebenso wie die Obduktionsbefunde von E.-K.-Vergrößerungen bei Knochenerkrankungen eindeutig erwiesen, daß die E.-K. eine Beziehung zum Kalkstoffwechsel haben. Es warf sich nun die Fragen auf, wie die bei den Obduktionen Skelettkranker festzustellende E.-K.-Vergrößerung zu erklären sei. *Nach Erdheims bekannter Theorie ist dieselbe eine Folge* — nicht die Ursache — *der Rachitis und Osteomalacie.* Nach *Erdheim* folgt die E.-K.-Vergrößerung auch zeitlich dem Beginn der Kalkstoffwechselstörung, nimmt während ihres Bestandes ständig zu, und mit der Heilung der Rachitis geht auch der Rückgang der E.-K.-Vergrößerung einher. Das E.-K. liefere das die Knochenverkalkung bedingende Sekret, das bei den in Rede stehenden Knochenerkrankungen in pathologischer Weise verbraucht werde. So bestünde also bei der Rachitis ein erhöhtes Bedürfnis nach funktionierender E.-K.-Substanz, und *so käme es rein kompensatorisch zu einer Hyperplasie und Hypertrophie der E.-K.*, um das Plus an Arbeit verrichten zu können. Diese E.-K.-Hypertrophie wäre also als *Arbeitshypertrophie* aufzufassen, der gesteigerte Kalkstoffwechsel führe zu einer *stärkeren Inanspruchnahme des regierenden Organes.*

Dieser Theorie haben sich in der Folge alle Autoren angeschlossen und sie auch auf die O. f. generalisata ausgedehnt, obwohl besonders hier gegen dieselbe mancherlei Bedenken aufsteigen, die noch später angedeutet werden sollen.

Diesen Überblick über die in Rede stehende Frage vorauszuschicken, war notwendig, bevor wir die Krankengeschichte und die in logischer Konsequenz unserer Anschauungen durchgeführte Therapie schildern wollen.

Fall 1. Albert J., 38 Jahre alt, Straßenbahnschaffner. *Eine Schwester des Pat. leidet an einer O. f. localis.* (s. o.)

Frühere Krankheiten: Mit 5 Jahren Schafblattern, mit 6 Jahren Masern. 1905 Lues. 1915 mit Lungenspitzenkatarrh vom Felde beurlaubt. 1918 Pleuritis exsudativa. Die Punktion ergab $3^1/_2$ l Flüssigkeit. 1920 nichtpathologische Fraktur der rechten Clavicula nach Sturz auf die ausgestreckte Hand.

Das jetzige Leiden begann vor 5 Jahren mit einer von Tag zu Tag zunehmenden Müdigkeit und Schmerzen im Becken und in den unteren Extremitäten. Die Schmerzen werden bei allen körperlichen Anstrengungen und dann auch beim Niesen, Husten und Stuhlgang stärker. Im Laufe der Monate nimmt das Leiden derartig zu, daß der Pat. pensioniert werden mußte. Die bisher eingeschlagenen therapeutischen Maßnahmen waren: Phosphorlebertran, mehrere antiluetische Kuren (trotzdem Wassermannsche Probe im Liquor und Blut einige Male negativ ist), elektrische Behandlung, 4 Zellenbäder, Massage, Schlammbäder. Alle diese Maßnahmen bringen keine Besserung. Eine solche tritt erst temporär nach einem Kurgebrauch in Schallerbach ein. Die Kur wurde im Sommer 1923 gebraucht. Bei Eintreten der kalten Jahreszeit Ende 1923 rapide Verschlimmerung.

Alle oben angeführten Maßnahmen werden im Laufe des Jahres 1924 wieder *ohne Erfolg* angewendet. Im Sommer 1924 bringt eine Schallerbachkur wieder eine Besserung für kurze Zeit.

Im Oktober 1924 geht es aber wieder sehr schlecht, und zwar schlechter als vor 1 Jahr. Inzwischen war bereits die Diagnose O. f. gestellt worden. Es handelte sich nach dem Röntgenbefund um eine O. f. generalisata des Beckens, *der Femora* und *der beiden Tibien*. Hier fehlt in weiter Ausdehnung schattengebende Substanz, und es finden sich strangförmige weitmaschige Verschattungen. Besonders ausgesprochen ist dieser Befund am *Os ilium* und *Os ischii* beiderseits, im *proximalen Tibiadrittel* und *proximalen Femurdrittel*. Das Periost ist stellenweise verdünnt.

Nach diesem von unserer Klinik ambulant erhobenen Röntgenbefunde (*Palugyay*) wurde der Pat. zum ersten Male im Oktober 1924 an unsere Klinik aufgenommen (Abb. s. sp.)

Die *Untersuchung* ergibt: Pat. ist 158 cm groß. Gut entwickelter Panniculus adiposus. Er geht mühsam auf Krücken. Sein Gang ist unsicher, breitspurig. Es findet sich eine sinistrokonvexe Dorsalskoliose der Wirbelsäule, rachitischer Rosenkranz, Tubera frontalia stark ausgebildet. Stark auffallende Anisokorie; mäßige Pupillenstarre. Keine Drüsenschwellungen. *Die Thyreoidea eher unterentwickelt*. Die Reflexauslösbarkeit herabgesetzt. Keine Zeichen einer Tetanie. Romberg negativ.

Die Beweglichkeit in den Hüftgelenken und Kniegelenken ist infolge Schmerzhaftigkeit aktiv und passiv wesentlich eingeschränkt. Die Muskulatur der unteren Extremität sehr atrophisch. An der Innenseite des rechten und des linken Knies finden sich Knochenauftreibungen. Die Oberschenkel sind leicht nach vorne gekrümmt.

Die Beckenknochen und Oberschenkelknochen sind druckschmerzhaft. Die motorische Kraft ist sehr herabgesetzt. Der Pat. kann die Oberschenkel aus der Horizontalen beim Liegen nicht *erheben*.

Nach Feststellung später mitzuteilender Befunde entlassen wir den Pat., nachdem wir eine *Parathyreoidintablettenkur* eingeleitet haben, und nachdem auch ca. *50 Schilddrüsentabletten* eine Beeinflussung der Beschwerden nicht erzielten.

Am 12. XII. 1924 wurde der Pat. in die Straßenbahn gehoben und zog sich bei dieser Gelegenheit eine *Spontanfraktur des linken Oberschenkels zu*. Die Fraktur wurde an der Klinik *Eiselsberg* behandelt (Schmerzklammer, Gipsverband). Der Gipsverband wurde am 7. II. 1925 entfernt. Die Fraktur war fest verheilt.

Am 22. VI. 1925 wurde der Pat. abermals an unsere Klinik aufgenommen. Der Zustand hat sich inzwischen wesentlich verschlechtert. *Der Pat. kann in letzter Zeit weder gehen noch stehen, noch sitzen da das Becken „nachgibt" und schmerzt.* In den letzten Monaten bemerkt er, daß sich *im Uringlas sehr viel weißer Rückstand absetzt*, und daß sich auch die Wände des Glases *nach kurzem Stehen weiß belegen*.

Die Untersuchung ergibt, daß die aktive Beweglichkeit in den Gelenken der unteren Extremität vollkommen aufgehoben ist. Der Pat. sieht schlecht aus und hat auch an Gewicht abgenommen. Die motorische Kraft ist in den unteren Extremitäten gleich Null. Im oberen Drittel des linken Oberschenkels zeigt sich eine starke Callusbildung nach der Fraktur. Im übrigen hat sich das Skelett bei der klinischen Untersuchung im Vergleiche zu der ersten Untersuchung nicht geändert.

Therapie: Transplantation von 4 Epithelkörperchen in das präperitoneale Gewebe am 2. VII. 1925. Dieselben sind einem moribund in die Unfallstation eingelieferten Verstorbenen entnommen.

Eine Änderung im Befinden des Pat. ist in keinerlei Weise festzustellen.

Es wird daher beschlossen, obwohl sich *palpatorisch kein Anhaltspunkt für einen E.-K.-Tumor ergibt*, nach einem solchen zu *suchen und ihn allenfalls zu exstirpieren*.

Die *Operation* wird am 30. VII. 1925 in Lokalanästhesie vorgenommen (*Mandl*). Kocherscher Kragenschnitt. Nach Durchschneidung der sehr mäßig entwickelten

Halsmuskulatur wird die Glandula thyreoidea freipräpariert und zunächst der Versuch unternommen, die linken E.-K. zur Darstellung zu bringen. Die Schilddrüse wird mit einem Seidenfaden angeschlungen und nach medial verlagert. Nun wird zunächst ein kleines Gebilde als E.-K. angesprochen, das sich aber bei genauer Untersuchung als ein Fettläppchen erweist. Erst bei weiterem Vordringen in die Tiefe zwischen Larynx und Oesophagus stößt man plötzlich auf ein Gebilde, das sich dunkler, stellenweise aber weiß schimmernd von dem übrigen Thyreoideagewebe *abhebt.* Die Freipräparation gelingt vorläufig stumpf. Je näher man aber an die Trachea kommt, um so schwieriger wird die Freilegung, denn hier kommt man mit Abzweigungen der Art. thyreoid. inf. und auch mit dem Nerv. recurrens in Konflikt. Man kann jetzt genau feststellen, daß das Gebilde innerhalb der Ausstrahlungen der Art. thyr. inf. gelegen ist und demnach *der Lage des unteren linken E.-K. entspricht.* Beim Vorziehen desselben mit der Pinzette — es hängt nur noch an der medialen Seite fest — wird der Pat. plötzlich heiser. Eine Ligatur, die vorher angelegt war, wird nun gelöst, und bei Nachlassen des Zuges spricht der Kranke wieder mit klarer Stimme. Nun wird auch der Recurrens sichtbar, und der Tumor kann von demselben scharf freipräpariert werden.

Ein weiteres Suchen nach den übrigen E.-K. ergibt noch *ein Gebilde an der linken Seite, zwei weitere an der rechten Seite, die als normale E.-K. angesprochen werden.*


Abb. 15a.


Abb. 15b.

Nun wird die Schilddrüse wieder in ihr Bett gebracht und die Wunde vollkommen verschlossen.

Die *makroskopische Untersuchung* des entfernten Gebildes ergibt, daß es sich um einen längsovalen, mandelförmigen Tumor handelt, der nach Formolhärtung *25 : 15,12 mm* mißt. Am Durchschnitt ist das Gewebe größtenteils weißlich, feinkörnig, kompakt, und nur stellenweise finden sich die Kapsel erreichende unregelmäßige kleine Hohlräume, die stellenweise kollabiert sind (Abb. 15).

Der *mikroskopische Befund*, den Prof. *Erdheim* in liebenswürdigster Weise erhob, lautet: Das mikroskopische Bild zeigt das *typische Verhalten von Epithelkörperchengewebe:* Alveolen oder plexiform miteinander zusammenhängende Stränge, die durch schmale Züge eines zellarmen Bindegewebes voneinander geschieden sind. Die die Alveolen zusammensetzenden Epithelzellen liegen mosaikartig nebeneinander, durch feine rote Linien getrennt, und das Protoplasma ist bald vollständig ungefärbt, wasserklar mit anscheinend frei schwebendem Kern, bald feine eosinblasse rosa Krümmelchen zeigend. Der Kern ist durchschnittlich rund, bläschenförmig, hell, an Größe variierend. Es kann ein Kern 5 mal so groß sein als ein anderer, doch sind derlei exzessive Größen nur ausnahmsweise zu sehen. Wo das Epithel dem Stroma unmittelbar anliegt, gibt es zuweilen eine deutliche Palisadenstellung desselben. Die weitaus meisten Alveolen sind völlig solide, nur ausnahmsweise findet sich in der breiten Epithelmasse ein Lumen mit feinfädig geronnenem eosinroten Inhalt. Recht oft wird dadurch ein Lumen vorgetäuscht, daß die epitheliale Randpalisade sich durch Schrumpfung vom Stroma abhebt, und daß eine

so entstandene Schrumpfhöhle auf der einen Seite von den Palisadenzellen umringt ist. Blutungen sind hier und da anzutreffen und ebenso auch Ablagerungen von hämatogenem Pigment im Bindegewebe. *Normales Epithelkörperchen-Gewebe ist im Schnitt nirgends nachweisbar* (Abb. 16).

Prof. *Marech* und Dozent *Priesel* konnten bei Durchsicht der Präparate obigen Befund nur bestätigen.

Auf den postoperativen Verlauf waren wir naturgemäß äußerst gespannt. Es zeigte sich bei dem Pat. bereits nach einigen Tagen nach der Operation eine deutliche Besserung des Befindens.

Schon *nach 6 Tagen hörte die makroskopisch sichtbar enorme Ausscheidung der Kalksalze auf*. Das Uringlas zeigte keinen Bodensatz mehr, und seine Wände beschlugen sich nicht mehr weiß (siehe unten die quantitative Untersuchung).

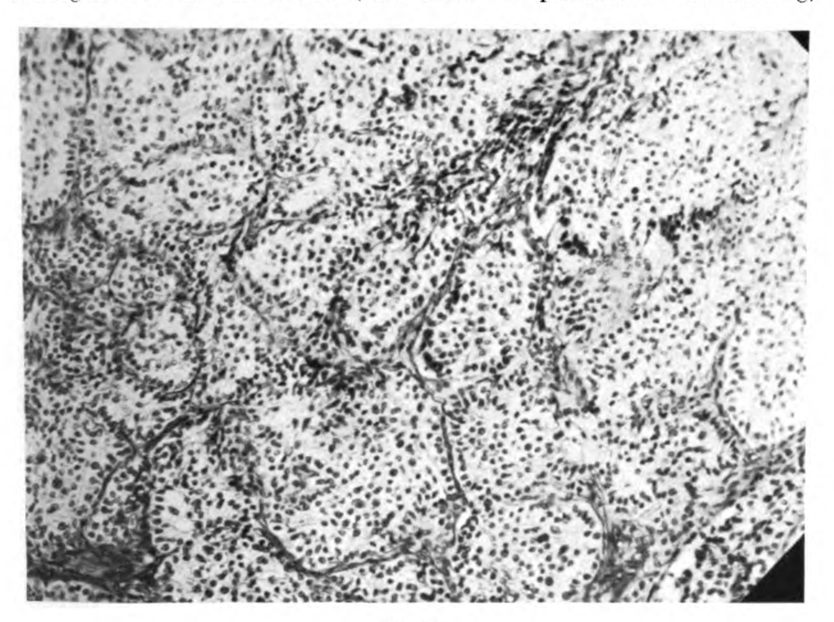


Abb. 16.

Am 7. VIII. wurde der Pat. aus äußeren Gründen nach Hause entlassen. Ende August waren die Schmerzen in den Extremitäten auf ein Minimum reduziert.

Im September machte der Pat. die ersten Versuche zu stehen, zu gehen und zu sitzen. Er stellte eine bedeutend größere Kraft im Becken und in den Extremitäten fest.

Im Oktober hat sich das subjektive Befinden weiter gebessert. Der Pat. kann schon stundenlang sitzen, ohne zu ermüden, und kann wieder auf Krücken gehen. Die Schmerzen haben fast ganz nachgelassen. Im Dezember 1925 habe ich den Pat. in der Gesellschaft der Ärzte in Wien demonstriert. Er hat an Gewicht zugenommen und geht schmerzfrei mit einem Stock und mit einer Krücke.

Diese *Besserung hat auch in der kalten Jahreszeit*, welche erfahrungsgemäß in den letzten Jahren zu heftigen Exacerberationen des Leidens geführt hat, ***angehalten***.

Es folgen nun die *Spezialbefunde* in Tabellenform vor und nach der Exstirpation des E.-K.-Tumors.

Blutgerinnungszeit:

Vor der Operation: Oktober 1924: 13—14 nach *Werner-Schulz* (normal): Juni 1925: 23—24 Min. nach *Frisch-Starlinger.*

Nach der Operation: Nov. 1925: 27 Min. nach *Frisch-Starlinger.*

Blutbefund:

Vor der Operation: Rote Blutkörperchen 5 600 000, weiße 4800, Polynucleäre 51%, Eosinophile 1%, Mononucleäre 3%, Lymphocyten 45%, Sahli 100.

5 Tage nach der Operation: Rote Blutkörperchen 4 100 000, weiße 3200, Polynucleäre 27%, Eosinophile 6%, Lymphocyten 66%, Sahli 85.

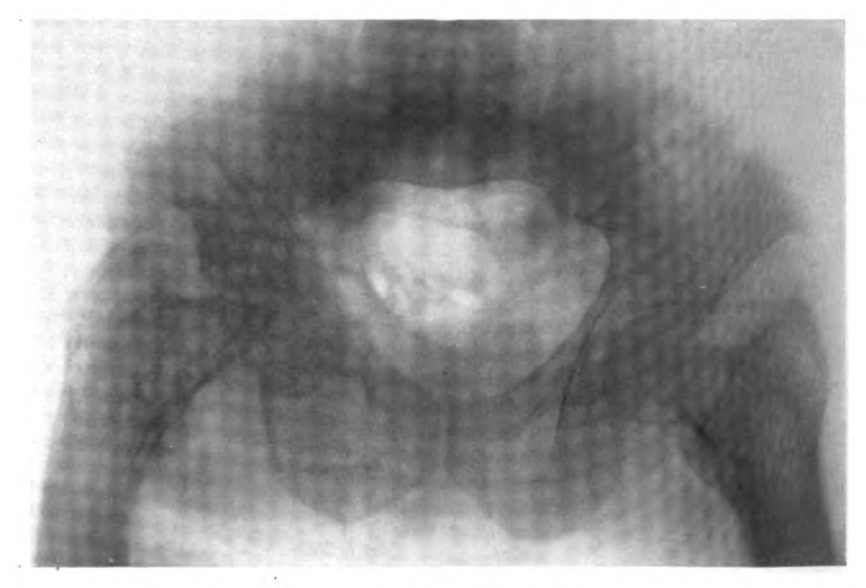


Abb. 17.

4 Monate nach der Operation. Leukocyten 4900, Polymorphe L. 28%, eosinophile L. 5%, Lymphocyten 58%, große Lymphocyten 5%.

Blutkalkbefund: Ein wegen Hämolyse nicht verwertbarer postoperativer Befund ergibt 18,8 mg/%.

Quantitative Kalkbestimmung im Harn (Chemisches Institut der Universität). Vor der Operation 14. VII. 1925; 54 mg Tagesausscheidung. Nach der Tumorexstirpation: 11. VIII. 1926, also 11 Tage nach der Operation: 7,6 mg Tagesausscheidung. (Bei gleicher Diät).

18. IX. 1925: 12,7 mg Tagesausscheidung.

Röntgenbefund (Dozent *Paluggay*): Es liegen 3 Röntgenbefunde vor. Der erste stammt vom Oktober 1924, von der ersten Aufnahme des Pat. an die Klinik (Abb. 17), ein weiterer vom 23. VI. 1925, also *knapp* nach der Operation (Abb. 18). Der dritte Befund wurde am 1. XII. 1925 (also 4 Monate nach der Operation) erhoben und besagt, daß *das Beckenskelett im Vergleiche zu der Aufnahme am 23. VI.* eine deutliche *Zunahme des Kalkgehaltes* aufweist. Die Konturen sind *stärker hervortretend* durch, wenn auch nur geringgradige Verstärkung der Kompaktasäume. Die De-

formation hat keine Zunahme mehr erfahren, wie sich dies beim Vergleich zwischen dem ersten und zweiten Befund deutlich gezeigt hat (siehe Abb. 19).

Ein im März 1926 abermals aufgenommener Befund zeigt eine abermalige Besserung des Knochenzustandes in obigem Sinne. Die Konturen sind schärfer, die Kompaktsäume stärker.

Im Februar 1926 wird der Patient wegen heftiger *Nierenkoliken* (durch Calculosis bedingt) wieder an die Klinik gebracht. Er sieht gut aus und hat bedeutend an Gewicht zugenommen. Auffallend ist die starke *Zunahme des Panniculus adiposus.* Infolge einer hochgradigen Arthritis

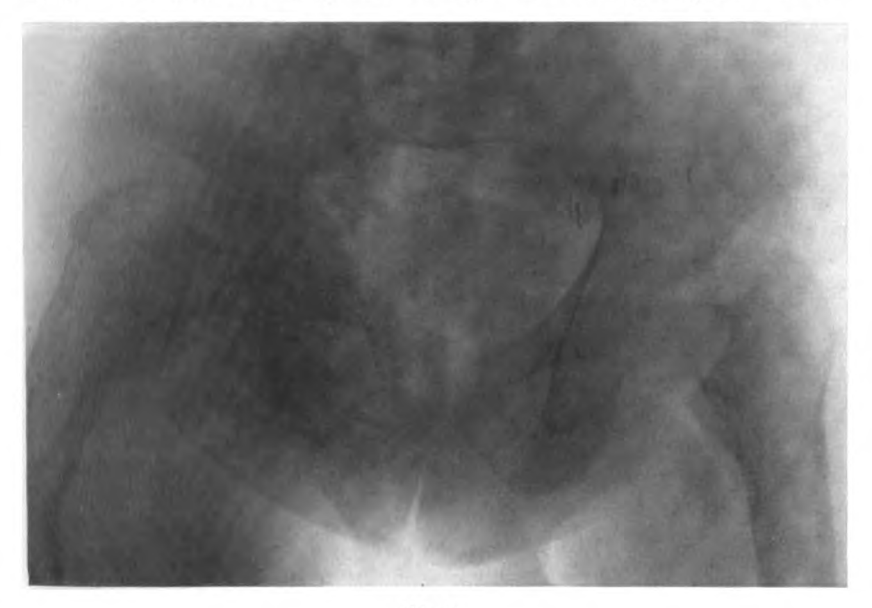


Abb. 18.

des linken Kniegelenkes ist seine Gehfähigkeit etwas eingeschränkt. Doch ist sein Zustand noch immer ein viel besserer als vor der Operation.

Im Mai 1926 erscheint die Arthritis nach Atophanyl und Radiogeninjektionen behoben, und er geht wieder wie früher. Im August 1926 hält das gute Befinden des Kranken an. Er geht mit Stöcken und ist vollkommen schmerzfrei[1]).

Zusammenfassend kann also gesagt werden:

In einem Falle schwerer progredienter O. f. generalisata wurden in Vermutung des engen Zusammenhanges dieses Leidens mit der E.-K.-Funktion die verschiedensten therapeutischen Versuche unter-

[1]) *Anmerkung bei der letzten Korrektur:* Die letzte, Anfang Oktober 1926 vorgenommene Untersuchung ergibt hinsichtlich der Zunahme der Skelettfestigkeit eine weitere Besserung.

nommen. Zunächst wurde bei den Kranken eine Parathyreoidintablettenkurbehandlung eingeleitet. Diese führte ebenso zu keinem Erfolg wie die Implantation von 4 E.-K., die einem moribund eingelieferten Verletzten entnommen worden waren. Es schien also die E.-K.-Funktion durch diese Versuche nicht in dem Grad angeregt werden zu können, daß sich der deutlich veränderte Kalkstoffwechsel zugunsten des Pat. ändere.

Es wurde daher unter Annahme, daß vielleicht ein allfällig vorhandener E.-K.-Tumor im Sinne einer Dysfunktion wirke — ähnlich wie ein Hypophysentumor bei der Akromegalie — nach einem solchen gesucht, derselbe

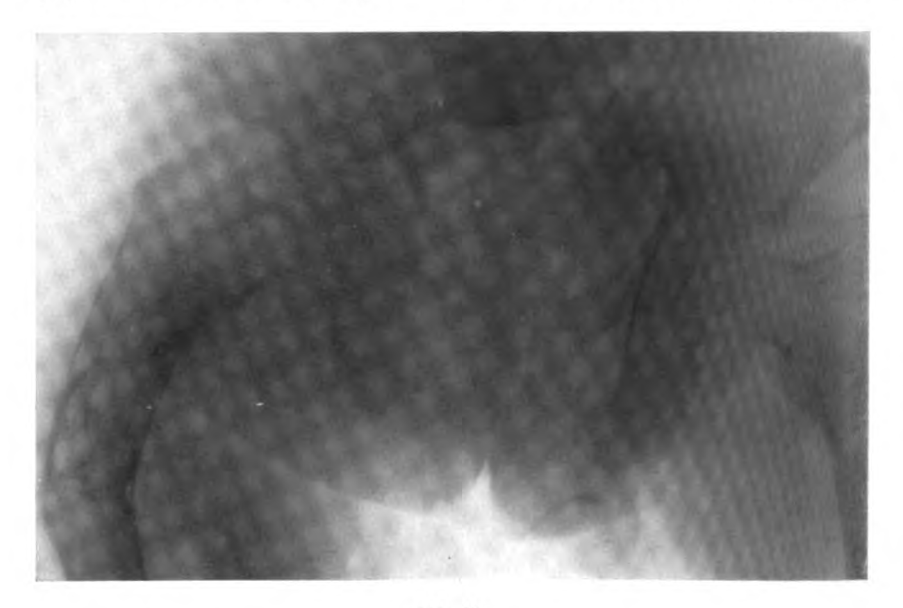


Abb. 19.

an Stelle des linken unteren E.-K. gefunden und exstirpiert. Der Erfolg drückte sich sowohl im objektiven und subjektiven Zeichen deutlich aus. Darauf kommen wir noch zurück.

Vor allem müssen einige interessante Details der Krankengeschichte etwas ausführlicher besprochen werden.

Da ist in erster Linie bemerkenswert, daß eine Schwester des Pat. an einer lokalisierten O. f., die an der linken Tibia sitzt und auf ein Trauma zurückgeführt wird, leidet. Ich verweise auf die ausführliche Krankengeschichte im ersten Teil.

Über *familiäres Auftreten der* O. f. ist in der Literatur, soweit ich sie übersehe, nichts vermerkt. *Schmidt* fand hingegen (zit. n. *Bockenheimer*) unter 64 Fällen von Ostitis deformans 10 mal „ähnliche" Erkrankungen der Eltern.

Erwähnenswert ist weiter, daß bei unserem Pat. die Schmerzen im Herbst und Winter immer ihren Höhepunkt erreichten und in der wärmeren Jahreszeit abflauten. Wir sehen hier also eine Erscheinung, die von der Rachitis und Kindertetanie her bekannt ist.

Denn bei diesen Krankheiten werden von vielen Forschern Besserungen und Verschlechterungen mit dem Eintritt einer anderen Jahreszeit beobachtet. *Funk* hält bekanntlich die Rachitis für eine Avitaminose, und *Stölzner* hat hierfür die Erklärung gegeben, daß sich die Rachitis im Frühjahr und Winter deshalb verschlimmert, weil in dieser Zeit die Milchkühe nicht zur Weide gebracht werden und das Milchfett in dieser Zeit von Vitaminen frei bleibe. Natürlich kommt hier dieser Umstand nicht in Betracht, aber es kann angenommen werden, daß das Ansprechen der E.-K., die ohnehin geschädigt sind, durch irgendwelche Noxen zu bestimmten Jahreszeiten viel leichter vor sich gehen als in anderen.

Es soll nun unser *therapeutisches* Vorgehen, das mit einem biologischen Experiment verglichen werden kann, und das von Anfang ganz systematisch einsetzte, des näheren beleuchtet werden.

Bei unserem Pat. führten alle internen therapeutischen Versuche zu keinem wie immer gearteten Erfolg. Wir wissen übrigens auch aus der Literatur, daß diese Krankheit unaufhaltsam zum Marasmus und Tod führt (*Frangenheim*, *E. Bergmann* u. a.). Aus der Sammelstatistik von *Lotsch* kann entnommen werden, daß die meisten, an O. f. genes. leidenden Pat. in verhältnismäßig jüngeren Jahren (meist zwischen 30 und 50) an Kräfteverfall zugrundegehen.

Die Verabfolgung von Calcium und von Parathyreoideatabletten hat nicht den geringsten Erfolg zu verzeichnen gehabt.

Vereinzelte Fälle zeigten Remissionen nach Exstirpation der Ovarien (Fall *v. Recklinghausen*), E.-K.-Bestrahlung (*Weil*). Nur *Jakoby* und *Schrott* haben einen Fall von O. f. mit Calcium lacticum erfolgreich behandelt und festgestellt, daß durch die Kalkzufuhr eine Retention bewirkt wurde, welche auch nach Fortfall der Medikation anhielt. Die abnorme Ca-Ausscheidung wurde durch die Behandlung herabgesetzt.

Auf Grund des Studiums der Literatur sowie der sinnfälligen Beobachtungen der Kalkausscheidung durch den Harn war ein Fingerzeig gegeben, die Krankheit operativ hinsichtlich der E.-K.-Funktion zu beeinflussen.

Wenn die so oft erhobenen Befunde der E.-K.-Vergrößerung, die von *Erdheim* als kompensatorische *Arbeitshypertrophien* gedeutet werden, als solche zu *Recht bestehen würden*, dann müßte durch die *Implantation von E.-K.* das natürliche Streben des Organismus, der Hunger nach funktionierender E.-K.-Substanz, *unterstützt werden*. Es ist eigentlich auffallend, daß dieser heute so oft bei der Tetanie mit Erfolg ausgeführte Eingriff der E.-K.-Implantation, der nach den *bisherigen* Anschauungen über das Wesen der O. f. doch so nahe lag, unter dieser Indikation noch niemals ausgeführt wurde.

Das Transplantat stammte von einem 40 Jahre alten männlichen Individuum, der moribund nach einem Unfall zu uns eingeliefert worden war. Nach Sistieren des Herzschlages wurde unter vorherigem Einvernehmen mit dem gerichtlichen Institut die Operation vorgenommen. Es fanden sich leicht 4 E.-K. an typischer Stelle. Allerdings muß hier darauf hingewiesen werden, daß wir den Unterlassungsfehler begangen haben, das Transplantat, wie dies von *Eiselsberg, Borchers* u. a. gefordert wird, nicht mikroskopisch als E.-K. verifizierten. Es ist aber anzunehmen, daß wir tatsächlich bei der Präparation, die in größter Ruhe vorgenommen werden konnte, E.-K. implantiert haben, zumal wir uns schon früher im Suchen von E.-K. entsprechend eingeübt hatten.

Das Transplantat heilte präparationeal glatt ein, ein Erfolg blieb aber vollkommen aus.

Es mußte daher dem Pat., der sich über sein Schicksal ganz klar war, auf eine andere Art Hilfe zu bringen versucht werden. Hatte die Unterstützung der supponierten E.-K.-Hypertrophie, an die ja in diesem Fall zu denken war, keinen Erfolg gezeitigt, dann konnte vielleicht im Gegensatz zu *Erdheim* angenommen werden, daß diese Vergrößerung des E.-K. durch einen Tumor bedingt sei, zu einer „Dysfunktion" der E.-K. geführt habe, wodurch sich die entsprechenden Störungen des Kalkstoffwechsels ergeben haben.

Der Vorschlag zu diesem Vorgehen stammt von *Schlagenhaufer*. Anläßlich der Demonstration von 2 E.-K.-Tumoren in der Gesellschaft der Ärzte in Wien im Dez. 1915, deren Träger als Obduktionsbefund eine O. f. gen. darboten, befürwortete *Schlagenhaufer* die Entfernung der hyperplastischen Nebenschilddrüse.

Maresch bezeichnete diesen Vorschlag seinerzeit als einen Versuch der „bei den schweren derartigen Erkrankungen, bei denen die sonstige Therapie machtlos sei", einer Probe wert wäre. Die Entfernung eines E.-K. dürfte kaum eine Schädigung des Patienten zur Folge haben, und der Vorschlag von *Schlagenhaufer*, in einem geeigneten Falle vorgenommen, würde ein großes wissenschaftliches und vielleicht auch praktisches Interesse nach sich ziehen.

J. Bauer sprach in der damaligen Debatte seine Bedenken gegen ein derartiges Vorgehen aus und erinnerte daran, daß die mit der Tetanie kombinierten Fälle von Osteomalacie ein Beweis dafür seien, daß selbst bei Vorhandensein von 3 normalen E.-K. der Organismus zu wenig E.-K.-Substanz zur Verfügung haben könne. Unter diesen Voraussetzungen sei also die Entfernung von Parathyreoideagewebe bedenklich, und die Indikation zum Eingriff sei schwer, da sich E.-K.-Tumoren auch ohne Skelettveränderungen fänden bzw. Osteomalacie auch mit Störungen anderer Blutdrüsen kombiniert vorkäme.

Der vorliegende Fall schien mir aber schon wegen seiner Hoffnungslosigkeit geeignet, nach einem E.-K.-Tumor zu suchen, der sich, wie oben geschildert wurde, auch fand.

Es wurde also hier zum ersten Male aus therapeutischen Gründen bei der O. f. gen. ein E.-K.Tumor exstipiert.

Der Effekt der E.-K.-Tumorexstirpation.

Vor allem ist festzustellen, um den oben angeführten theoretischen Einwänden zu begegnen, daß in unserem Falle die Exstirpation des veränderten E.-K. dem Pat. keinen wie immer gearteten Schaden gebracht hat. Im Gegenteil, es trat bald eine Besserung in seinem Befinden ein, die sowohl objektiv als subjektiv zutage trat.

Objektiv:

Schon einige Tage nach der Operation kommt es zum Schwinden der schon makroskopisch als Niederschlag deutlich sichtbaren Kalksalzausscheidungen. Diese vermehrten Kalkausscheidungen hatten schon viele Monate vor der Operation bestanden und waren dem Pat. und seinen Angehörigen in Form des Anlaufens der Wände des Uringlases gut bekannt. Der Urin war einige Tage nach der Operation ganz klar und schied auch keine Niederschläge mehr ab. **Die quantitative Untersuchung ergab, daß nach der Operation nur ca. ein Sechstel der vor der Operation ausgeschiedenen Calcium-Tagesmenge den Organismus durch den Harn verließ.**

Es erscheint hier zweckmäßig, das, was wir über den Kalkstoffwechsel unter pathologischer E.-K.-Funktion wissen, kurz zu rekapitulieren. Leider sind die diesbezüglichen Ergebnisse ziemlich verwirrend.

Über den durchschnittlichen Kalkbedarf des Erwachsenen ist nicht viel bekannt. Kalkausscheidungsorgane sind: Dickdarm, Niere, Gallenblasenwand und Speicheldrüsen. Diesbezüglich aber Einzelheiten anzugeben, ist ziemlich schwer (*M. B. Schmidt*). Im Tierexperiment fand man nach langer Kalkentziehung osteoporotische Veränderungen: *Schlesinger* am Hund, *Chossart* und *Voit* an Tauben. Als Kalkdepot erscheint nur der Knochen zu dienen, und kalkreiches Futter läßt den Kalkgehalt des Knochens steigen (*Goitein*).

Was den Kalkstoffwechsel bei der Tetanie anbelangt, findet sich hierüber in *Biedels* Werk über innere Sekretion so manches. Die Resultate sind aber nicht eindeutig. So hat *Cybulski* festgestellt, daß bei einem 7 Monate alten Kind mit Tetanie zur Zeit der Krankheitssymptome weit geringere Kalkretention im Organismus bestand als in der tetaniefreien Zeit. In einem Fall von postoperativer Tetanie fand *C. J. Klein* starke Kalkretention im Organismus. Vermehrte Kalkausscheidungen im Harn findet sich bei den Fällen von *Odo* und *Sachs*. Im Tierexperiment haben *Mc.Callum* und *Vögtlin* gezeigt, daß Hunde nach Exstirpation der E.-K. einen bis auf das 10fache des Normalen steigenden Kalkverlust durch den Darm erleiden. Auch der Blutkalkgehalt ist nach diesen Autoren bei künstlich tetanisierten Hunden vermindert. Dasselbe fand *Neurath* sowohl im Experiment als auch bei Kindern.

Übrigens soll die Menge des Blutkalkgehaltes wesentlich von der Ernährung abhängig sein und bei gemischter Kost ungefähr das Doppelte jener Werte betragen, die sich bei Milchdiät finden. Weiter fanden einige Autoren nach verschiedenen Untersuchungsmethoden auch verschiedene Werte (siehe *M. B. Schmidt* in *Krehl-Marchands* Handbuch). Der normale Blutkalk soll bis 51 mg-% betragen.

Er ist aber bei unseren Pat. zwar nach der Operation etwas angestiegen, aber noch immer unternormal.

Fälle von O. f. gen. wurden meines Wissens mit der Ausnahme des Falles von *Jakobi* und *Schrott* noch niemals in dieser Richtung genauer untersucht, und diesbezüglich seien unsere wichtigen Befunde als Anregungen aufgefaßt. In den Fällen von *Engel* und *Meslay* (zit. nach *Lotsch*) fand sich gesteigerte Kalkausscheidung im Harn.

Was die *Gerinnungszeit* des Blutes anbelangt, findet sich in unserem Falle nach der Operation eine ganz leichte Erhöhung der Blutgerinnbarkeit. Man kann annehmen, daß mit Erhöhung der Kalkretention das Blut rascher gerinnt. Auch diesbezüglich wurden ähnliche Fälle noch niemals untersucht. *Biedel* meint — es sei hier wiederum die Anlehnung an eine andere E.-K.-Funktionsstörung gestattet —, daß bei der experimentellen Tetanie sich diesbezüglich keine sicheren Anhaltspunkte ergeben, und daß Verzögerung der Blutgerinnung nicht zu den typischen Folgen der Tetanie gehöre. *Trendelenburg* fand bei tetanischen Katzen keine raschere Blutgerinnung.

Es ist weiter die Feststellung wichtig, daß in unserem Falle, trotz stark erhöhter Kalkausscheidung, niemals tetanische Symptome aufgetreten sind oder sich zur Zeit des Aufenthaltes des Kranken an der Klinik nachweisen ließen. Hingegen finde ich in einem Falle von *Molineus* die kurze Angabe, daß eine Pat. mit O. f. gen. unter „Krampfanfällen" gestorben ist. Welcher Art dieselben waren, wird nicht gesagt. Resumierend muß unseren Kranken betreffend festgestellt werden, daß vor der E.-K.-Tumorexstirpation eine *sehr gesteigerte Kalkausscheidung bestand, die nach der Operation um ca.* $^5/_6$ *der vor der Operation ausgeschiedenen Menge zurückging.*

Ein weiteres objektives Kriterium der Besserung ist der Röntgenbefund (s. S. 258). Es zeigt sich bei Vergleich der Aufnahmen vom November 1924 und Juni 1925 (Abb. 17 u. 18) eine Verschlimmerung des Skelettstandes insofern, als der Knochen infolge mangelhaften Kalkgehaltes weniger Schatten gibt. Die Konturen sind unscharf, und die wabenartige Struktur ist sehr deutlich ausgeprägt. Die weitere Vergleichsaufnahme, die 4 und 7 Monate nach der Operation angefertigt wurde, zeigt diesbezüglich eine geringe, aber deutliche Besserung (Abb. 19).

Es ist daher zum ersten Male gezeigt worden, daß die bei der O. f. gen. *auftretenden Skelettveränderungen keinen irreparablen Zustand darstellen, sondern im gewissen Maße sicherlich reparationsfähig sind.*
Natürlich werden wir unsere diesbezüglichen Erhebungen fortlaufend zu ergänzen haben.

Subjektive Besserung:

Vor allem hat sich der Allgemeinzustand erheblich gebessert. Der Pat. hat seit der Operation ca. 10 Kilo an Gewicht zugenommen, hat

Appetit, Nahrungsaufnahme und Exkretionsverhältnisse sind ganz normale. Auffallend ist die in den letzten Monaten aufgetretene Zunahme des Körperfettes. Die Schmerzen bestehen nur noch in ganz geringem Maße. Sie sind nicht dauernd und treten unerheblich bei Änderung der Witterungsverhältnisse auf. Die Möglichkeit, die unteren Extremitäten in den Gelenken zu bewegen, ist vollkommen wiedergekehrt, und die Beine können nun auch aus der horizontalen Lage in die Höhe gehoben werden. Daß dies vor der Operation nicht möglich war, erkläre ich mir einerseits durch den herabgekommenen Kräftezustand des Pat. im allgemeinen bedingt, dann aber auch aus der Schwäche des Skelettes, das ein Emporheben unmöglich machte. Es wäre, falls diese Schwäche nur einseitig bestanden hätte, daran zu denken gewesen, daß infolge der seinerzeitigen Oberschenkelfraktur das Heben des gebrochenen Beines unmöglich gewesen wäre. Nun bestand aber auch auf der unverletzten Seite diese Möglichkeit nicht, und die Oberschenkelfraktur war bereits zwei Monate nach dem Bruch (Februar 1925) fest verheilt, während die Operation erst im Juli 1925 vorgenommen wurde.

Eine ähnliche Erscheinung finden wir in der Besserung der Festigkeitsverhältnisse im Bereich des Beckengürtels. Bereits Monate vor der Operation war dem Pat. allmählich das Sitzen infolge „Nachgiebigkeit des Beckens“ unmöglich gewesen. Pat. sitzt jetzt stundenlang, ohne zu ermüden.

Die Steh- und Gehfähigkeit hat insofern zugenommen, als der Kranke vor der Operation überhaupt nicht stehen konnte. Weder die Beine noch das Becken haben dies zugelassen. Das Stehen macht dem Kranken derzeit gar keine Schwierigkeiten. Das Gehen ist nun wieder mit einem Stock und mit einer Krücke möglich.

Die objektive Besserung entspricht vollkommen der subjektiven.

Folgerungen:

Ich möchte vorausschicken, daß ich alle Folgerungen, die sich aus diesem Falle ergeben, keinesfalls restlos schon in meiner vorläufigen kurzen Mitteilung auf alle Kranken mit O. f. gen. übertragen wissen wollte. Praktisch wäre das übrigens schon aus dem Grunde nicht möglich, da sich gewiß nicht bei allen Fällen von O. f. gen. E.-K.-Tumoren oder -Vergrößerungen finden dürften (s. Fall 2). Wir haben aber in diesem Falle von schwerer O. f. gen. durch Entfernung eines E.-K.-Tumors aus dem Organismus einen deutlichen therapeutischen Effekt erzielt. *Es ergibt sich hieraus logisch, daß es sich also hier nicht um eine kompensatorische Arbeitshypertrophie eines E.-K. im Sinne Erdheims handeln kann,* denn in diesem Falle wäre durch die Entfernung dieses Gebildes nur Schaden entstanden. Ich muß hier darauf zurückkommen,

daß es bei vielen Fällen von E.-K.-Vergrößerungen einzelnen Autoren, welche solche bei Obduktionen gefunden haben, frei überlassen blieb, diese als Tumoren oder als Hyperplasien zu deuten (s. o.). Die diesbezügliche Bezeichnung war unter dem Banne der Theorie *Erdheims* sehr häufig der Willkür des betreffenden Autors unterworfen, und so wurde in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle von „Hyperplasie" gesprochen, wobei man an die sekundäre Arbeitshypertrophie *Erdheims* dachte. Nachträglich müssen also diesbezüglich Zweifel erhoben werden, ob wirklich alle diese Fälle nur Hyperplasien dargestellt haben. Sollte es aber zutreffen, daß es sich in einer gewissen Anzahl um Tumoren gehandelt hat, dann kann man ohne weiteres annehmen, *daß dieser E.-K.-Tumor das Primäre ist,* daß er zu einer „Dysfunktion" im Kalkstoffwechsel führt, der dann *unter gewissen Voraussetzungen* die Veränderungen hervorruft, die wir als O. f. bezeichnen.

Diese Voraussetzungen könnten vielleicht in dem Bestande eines rachitischen oder osteomalacischen Skelettes gelegen sein.

Gegen eine solche Theorie wären — wie ich glaube — verhältnismäßig wenig Einwände zu erheben, zumal diesbezüglich in der menschlichen Pathologie eine auffallende Analogie mit den Hypophysentumoren bei der Akromegalie vorliegt.

Auch hier rufen nicht alle Hypophysentumoren die Zeichen einer Akromegalie hervor. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es sich auch hier um eine Adenombildung *oder* um eine Hypertrophie des Vorderlappens der Hypophyse. Lange Zeit schwebte der Streit, ob es sich hierbei um eine erhöhte, verminderte oder geänderte Funktion handelt. *Rost* meint hierzu ganz richtig, daß durch die chirurgischen Erfolge dieser Streit müßig geworden ist, seitdem wir wissen, daß durch Exstirpation des Adenoms die Akromegalie geheilt werden kann. (*Hochenegg, Eiselsberg.*) Auch hier bilden sich nach der Exstirpation innerhalb weniger Wochen die Krankheitszeichen stark zurück, ohne daß es bis heute bekannt ist, auf welche Weise dies geschieht, welches Sekret ausgeschaltet oder welches wieder in Funktion gesetzt wird.

Ich nehme also an, daß in unserem Falle der E.-K.-Tumor im Sinne der bisher allerdings nicht viel sagenden „Dysfunktion" gewirkt hat und auf diese Weise zur Entstehung des Krankheitsbildes führte. Seine Entfernung macht den pathologischen Zustand allmählich wieder gut.

Gegen die Theorie Erdheims, die sich ihm als Schluß seiner richtunggebenden Experimente aufzwang, wurden schon seinerzeit schwerwiegende Einwände erhoben. Vor allem erschien es eigenartig, daß die supponierte Hyperplasie, die von *Erdheim* als kompensatorische Arbeitshypertrophie gedeutet wurde, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nur an einem und nicht an mehreren oder allen E.-K. zu finden war. *Hoffheinz* fand in der Literatur nur 4 Fälle, d. i. 15% seines Ma-

teriales, bei welchem die Vergrößerung mehr als ein E.-K. betraf. Bei 85% der Fälle wurde nur *ein* E.-K. von der Vergrößerung betroffen. *Erdheim* hat diesem Einwand gegenüber schon seinerzeit begegnen wollen, indem er äußerte, daß die Vergrößerung eines einzelnen E.-K. genüge, um den gesteigerten funktionellen Anforderungen zu entsprechen. Diese Meinung muß meines Erachtens schon aus dem Grund abgelehnt werden, da doch tatsächlich durch die Vergrößerung dieses einen E.-K. keinesfalls der Kalkstoffwechsel derart geregelt ist, daß sich keine pathologischen klinischen Erscheinungen einstellen. Im Gegenteil: Wir wissen aus der Beobachtung und von der Obduktion der an O. f. gen. Verstorbenen, daß sich trotz der Vergrößerung des einen E.-K. ihr Kalkstoffwechsel in der größten Unordnung befand. Es kann auch nicht angenommen werden, daß die Natur, die sonst so reichlich für die Kompensation bei Ausfall einer Funktion sorgt, noch über so viel Reservematerial verfügen sollte, wie es die drei normalen E.-K. darstellen, ohne es zur Zeit der Gefahr zu mobilisieren. Es ist weiter gegenüber *Erdheim* einzuwenden, daß ja in manchen Fällen von E.-K.-Vergrößerungen der Neubildungscharakter angeblich einwandfrei festgestellt werden konnte. Nun ist doch aber eine wirkliche Neubildung keinesfalls als eine Kompensation für einen Funktionsausfall anzusehen.

Experimentell wurde dieser Frage übrigens von *Roussy* und *Clunet* näher getreten. Diese beiden Autoren konnten zeigen, daß nach Exstirpation von 2 E.-K. *beide* im Organismus des Kaninchens zurückgelassenen E.-K. kompensatorische Vergrößerungen aufwiesen.

Es scheint also nach den Erfahrungen, die unsere Operation zuließ, die *Erdheim*sche Theorie erschüttert. Hierbei muß ich aber ausdrücklich betonen, daß *Erdheim* selbst dieselbe anläßlich seiner Rachitis- und Osteomalaciefälle und diesbezüglicher Untersuchungen aufgestellt hat, und daß dieselbe erst von den späteren Autoren auf die O. f. gen. ausgedehnt wurde, ohne das *Erdheim* selbst zu dieser Krankheitserklärung Stellung genommen hätte.

Nun hat im Anschluß an die Demonstration dieses Kranken *Robinsohn* eine mir so interessant scheinende theoretische Erklärung (persönliche Mitteilung) gegeben, daß ich sie auch hier mitteilen möchte.

Robinsohn nimmt an, daß die neoplasmatische Degeneration der Beischilddrüsen nicht bloß eine Hypofunktion des Organes bewirkt, deren Intensität proportional dem degenerierten Drüsenanteil ist, sondern daß das pathologische Gewebe zugleich sekretorisch funktionshemmend auf den noch nicht degenerierten Drüsenrest wirkt.

Robinsohn hat demnach den Erfolg der an meinem Kranken vorgenommenen Operation folgendermaßen erklärt:

1. Die Störung des Kalkstoffwechsels ist nicht nur proportional dem Ausfall des degenerierten Anteiles, sondern vermehrt um den Ausfall durch die hemmende Wirkung des degenerierten auf den nichtdegenerierten Anteil.

2. Durch den E.-K.-Tumor degenerieren die eigenen Beischilddrüsen; es kommt zu einer Hypofunktion des Organes mit konsekutiver Störung des Kalkstoffwechsels.

3. Der Erfolg der Transplantation der arteigenen funktionsfähigen E.-K. bleibt infolge hemmender Wirkung des im Körper vorhandenen E.-K.-Tumors aus, der (s. o.) funktionshemmend wirkt.

4. Erst nach Entfernung des funktionshemmenden E. K.-Tumors können sowohl die körpereigenen als auch die implantierten E.-K. ihre Funktion wieder aufnehmen, und der Kalkstoffwechsel wird in normale Bahnen gelenkt.

Robinsohn hat in einer Arbeit, die sich mit der Zahnentwicklung und Zahnerhaltung beschäftigt, darauf aufmerksam gemacht, daß diese durch ein zahneigenes im peridontalen Bindegewebe gelegenes Drüsenorgan, die sog. Malassaeischen Epithelzellenester, geleitet werden. Diese Leitung findet als Drüsenwirkung auf die nächste Nachbarschaft vielleicht auf dem Lymphwege statt und wird von *Robinsohn* als „Geitonokrinie" bezeichnet. Im Gegensatz hierzu wird die innere Sekretion als „Telekrinie" bezeichnet.

Eine endgültige Äußerung zu dieser Theorie ist natürlich bei den noch sehr geringen Beobachtungen schwer möglich. Unwahrscheinlich scheint mir nur die Ansicht *Robinsohns*, daß auch die nicht in der Nachbarschaft des E.-K.-Tumors gelegenen präperitoneal implantierten E.-K. geitonokrin auf dem Lymphwege beeinflußt werden und erst nach Entfernung des E.-K.-Tumors ihre Funktion entfalten.

Im übrigen soll durch die nach obigen Gesichtspunkten gezeichnete Erklärung des Falles nicht der Anschein erweckt werden, als ob hier mit Sicherheit eine *uniglanduläre Störung* vorliegt. Bekanntlich haben *Wiesel*, *Claude* und *Gougerot*, *Falta* u. a. der Ansicht Ausdruck verliehen, daß es rein uniglanduläre Störungen nicht gibt, und auch *Biedel* scheint diese zu teilen.

Tatsächlich finden wir auch wiederholt bei der Schilderung von Obduktionsbefunden der O. f. gen. *pluriglanduläre Störungen* verzeichnet.

Ich erinnere an einen Fall *Erdheims*, bei dem sich neben einer Osteomalacie mit Vergrößerung von drei E.-K. auch ein Diabetes und eine Pankreasatrophie fand; an den Fall von *Molineus* von O. f. gen., bei dem die E.-K. vergrößert waren. Der Pat. hatte außerdem eine Struma, einen Hypophysentumor, eine Atrophie des Genitale aber keine Fettsucht oder Akromagalie; an einen Fall von *Stenholm* mit Pankreasveränderungen und an den Fall von *Hoffheinz* mit Nebennierenrindenadenomen neben E.-K.-Tumoren. Diesbezügliche Fälle finden sich auch bei *Lotsch*, *Cann* u. a.

Störungen in der Funktion endokriner Drüsen wurden schon vielfach als ätiologisches Moment bei dieser Erkrankung angesehen (*Kolaceck*, *Molineus*, *Mayer*, *Hartmann*, zit. nach *Sauer*). Aber auch jetzt, wo wir über endokrine Zusammenhänge schon mehr wissen, scheitert eine einwandfreie objektive Darstellung derselben an der Insuffizienz der morphologisch-histologischen Untersuchungsmethoden, die einen Einblick in das funktionelle Geschehen gar nicht oder nur wenig zulassen.

Bei unseren Pat. waren jedenfalls andere endokrine Störungen nicht nachzuweisen.

Das würde aber auch nicht gegen die Richtigkeit der eingeschlagenen Therapie sprechen, da — um wieder bei unserem Analogen mit der Akromegalie zu bleiben — auch bei dieser Erkrankung bekanntlich Erscheinungen anderer endokriner Organe, — insbesondere bei Frauen, die Genitalfunktionsstörung — sogar ein Frühsymptom der Akromegalie darstellen. Nach Entfernung des Hypophysentumors stellen sich die zessierten Menses aber wieder ein, und es kann daher angenommen werden, daß die Erscheinungen von seiten des Genitale bei der Akromegalie etwas Sekundäres sind und trotzdem mit Entfernung des Hypophysentumors ebenfalls wieder in das Gleichgewicht gebracht werden.

Da aber hauptsächlich und am häufigsten E.-K.-Schädigungen mit der O. f. gen. verbunden sind, kann man annehmen, daß auch bei Vorhandensein anderer endokriner Störungen die therapeutische Inangriffnahme der E.-K. am erfolgversprechendsten sein dürfte.

Es hat nicht an Ansichten gefehlt, auch die *isolierten Formen der O. f. mit endokrinen Störungen erklären* zu wollen. Da der Zusammenhang vieler Fälle von O. f. gen. mit den E.-K. heute wohl einwandfrei nachgewiesen sein dürfte, war also auch unter Richtigkeit obiger Voraussetzungen anzunehmen, daß auch die lokalisierten Formen der O. f. mit Beischilddrüsenfunktionsanomalien in Beziehung stehen könnte. Ich bezweifle das schon aus dem Grunde, da bisher bei Obduktion von lokalisierten Fällen *niemals* derartige Veränderungen gefunden wurden; weil die O. f. local. ein Leiden darstellt, daß sich hinsichtlich des Verlaufes usw. sehr deutlich von der O. f. gen. unterscheidet (s. Abschnitt I).

Tatsächlich sind auch die Erklärungen der Autoren, die eine Beziehung zwischen lokal. O. f. und E.-K. hergestellt wissen wollen, etwas gezwungen.

Lotsch meint, daß sich zwischen den schädigenden Einflüssen der gestörten endokrinen Drüsen und den im Körper vorhandenen reparatorischen Kräften ein Kampf abspielt, der je nach Überwiegen der einen oder anderen Kräfte eine Spontanheilung oder eine solitäre Markfibrose zur Folge hat.

Bei dieser Unklarheit ist gut einzusehen, daß man, solange man an die völlige Identität der solitären und generalisierten Form der O. f. gedacht hat, jede glanduläre Theorie für die O. f. gen. überhaupt verwarf.

Es war daher von großem Interesse, wenn jüngst von *Gödel* eine kasuistische Mitteilung erfolgte, nach welchem sich in einem Falle einer lokal. O. f. E.-K.-Tumoren fanden.

Bei einer 24jährigen Frau, bei der die Probeexcision aus einem Tumor der Tibia seinerzeit ein Riesenzellensarkom ergeben hatte, fanden sich — die geschwächte Pat. war einer Bronchopneumonie erlegen — bei der Obduktion 2 E.-K.-Tumoren in dem gewaltigen Ausmaße von 10 : 2 und 5 : 4 cm. Die Pat. war nach

Angabe *Gödels* schon vorher im Röntgeninstitut genau beobachtet worden, und hier war festgestellt worden, daß eine O. f. im rechten Ellbogen, im Knie und der unteren Hälfte der rechten Tibia vorlag. Aus äußeren Gründen war das übrige Skelett der Pat. bei der Sektion nicht untersucht worden.

Es liegen also hinsichtlich des Skelettes nur die obenerwähnten Röntgenbefunde vor. Trotzdem kommt *Gödel* zu dem Schluß, daß auch die lokal. O. f. bei sonst normalem Skelett in gleicher Weise wie die gen. O. f. mit und ohne Riesenzellensarkombildung mit ungewöhnlich starken tumorförmigen E.-K.-Vergrößerungen einhergehen kann.

Meiner Ansicht nach liegt im vorliegendem Falle entsprechend dem Röntgenbefunde *keine lokalisierte, sondern eine generalisierte O. f. vor, und es entfallen daher alle aus diesem Befunde gezogenen Schlüsse*, die das Vorkommen von E.-K.-Tumoren bei der *lokalisierten* O. f. betreffen.

Der folgende nun zu schildernde Fall ist der zweite, den ich — in Anbetracht des Erfolges bei Fall 1 — ebenfalls von seiten der E.-K. zu beeinflussen versuchte.

Fall 2. Julius H., 44 Jahre alt. Pat. hat keine Kinderkrankheiten mitgemacht, ist aber immer ein schwaches Kind gewesen. Keine Rachitis. Er war bis vor 4 Jahren vollkommen gesund. Im Jahre 1923 begannen Beschwerden beim Gehen aufzutreten. In B. wurde hierfür eine Hernie verantwortlich gemacht, und der Pat. wurde operiert. Auch nach der Hernienoperation keine Besserung. Im Gegenteil, die Beschwerden nehmen zu. Pat. ermüdet leicht und hat auch manchmal Schmerzen in den Beinen. Bei einer neuerlichen Untersuchung wird ihm gesagt, daß er an einer unheilbaren Nervenkrankheit leide. Im Februar 1923 kommt er nach Wien, wo auf Grund von Röntgen- und klinischen Untersuchungen eine Spondylitis der tieferen Brustwirbel festgestellt wird. Er wird nach Lessyn geschickt und macht hier eine Liegekur mit. Die vor dieser Kur bestehenden Rückenschmerzen bessern sich, und der Patient fühlt sich den Rest des Jahres 1923 relativ wohl. Im Jahre 1924 kommt es zu starken Schmerzen im linken Unterarm. Er geht wieder nach L. und wird hier wegen einer am Unterarm und auch am rechten Unterschenkel aufgetretenen Geschwulst operiert (??). Hierauf bessert sich der Zustand bis Herbst 1925, wo röntgenologisch von Doz. *Eisler* eine Ostitis fibrosa festgestellt wird.

Im Dezember 1925 kommt es zu einer Spontanfraktur des linken Oberschenkels. Pat. wird in Gips gelegt und später extendiert. In meine Behandlung tritt er anfangs März 1926.

Es handelt sich um einen grazil gebauten, anämischen Patienten ohne Fettansatz und schlecht entwickelte Muskulatur.

Sehnen- und Pupillenreflexe o. B. Keine Drüsen. Keine Zeichen einer überstandenen Rachitis. Thyreoidea unterentwickelt. Kein pathologischer Befund hinter derselben zu erheben. Die klinisch nachweisbaren Skelettveränderungen bestehen:

1. Über der rechten Clavicula erhebt sich im mittleren Drittel derselben eine kleinapfelgroße Geschwulst, unverschiebbar und von knochenharter Konsistenz. Die Röntgenaufnahme derselben ergibt, daß es sich um eine solide Geschwulst ohne wabenartige Struktur handelt, die ohne Konturunterbrechung aus dem Clavicularschatten hervorgeht (Abb. 20).

2. Am linken Unterarm sitzt ein spindelförmiger Tumor, der derber Konsistenz ist und das obere Drittel und mittlere Drittel der ulnaren Seite ganz ein-

nimmt. Über der höchsten Kuppe der Geschwulst findet sich eine alte Incisionsnarbe.

Hier zeigt der Röntgenbefund das typische Bild der O. f., wabenartige Struktur mit vielfachen, durch Septen voneinander abgeteilten Kammern. Diese Geschwulst nimmt in geschilderter Höhe die Ulna fast ganz ein (Abb. 21).

3. Von der Mitte des rechten Unterschenkels bis in die Höhe des Sprunggelenkes reicht eine Incisionsnarbe, die tief in der Tibia fixiert erscheint. Hier zeigt das Röntgenbild eine Veränderung der Tibia im Sinne einer Pagetschen Erkrankung, indem die Sklerosierung bedeutender ist als die Höhlenbildung des Knochens. Es wird angenommen, daß hier durch die seinerzeitige Operation eine Ausheilung der O. f. erfolgte.



Abb. 20.

4. Im oberen Drittel des rechten Oberschenkels ist deutlich ein Tumor zu tasten, der zirkulär aufsitzt und den Schenkel wesentlich deformiert. Es handelt sich um die seinerzeitige Spontanfraktur, die mit einer Dislokation ad latus unter starker Callusbildung in einem Gebiete, das röntgenologisch alle Zeichen der O. f. darbietet, ausgeheilt ist (Abb. 22).

Soweit nicht schon im vorgehenden auf das Ergebnis der Röntgenuntersuchung hingewiesen wurde, ist nachzutragen, daß auch das rechte Os ilium von fibrösen runden Herden durchsetzt ist. Es handelt sich demnach um eine O. f. generalisata.

Der sonst von pathologischen Bestandteilen freie Harn zeigt einen normalen Kalkgehalt). Blutkalk auf 100 ccm 0,0125 g.

Sonst sind klinisch keinerlei Zeichen einer Störung der inneren Sekretion zu erheben.

Da der Pat. die Progredienz seines Leidens kennt, außerdem unter Schmerzen in den Extremitäten und im Becken leidet und sich nicht aus dem Bette zu er-

heben wagt (vielleicht auch nicht dazu fähig ist), wird ihm die operative Behandlung und die Entfernung eines vielleicht bestehenden E.-K.-Tumors vorgeschlagen.

Die *Operation* habe ich am 12. III. 1926 in Lokalanästhesie ausgeführt. Kragenschnitt nach *Kocher*. Nach Durchtrennung der Halsmuskulatur wird festgestellt, daß es sich um eine sehr unterentwickelte Glandula thyreoidea handelt. Ein Isthmus fehlt vollkommen. Zunächst wird so wie bei Fall 1 die linke Seite präpariert und die Thyreoidea mittels Haltefäden nach medial geschlagen. Nach Präparation der Endabzweigungen der Art. thyreoidea inf. findet sich in einer Insel derselben ein bohnengroßes, von der Thyreoidea abgegrenztes, an der Trachea

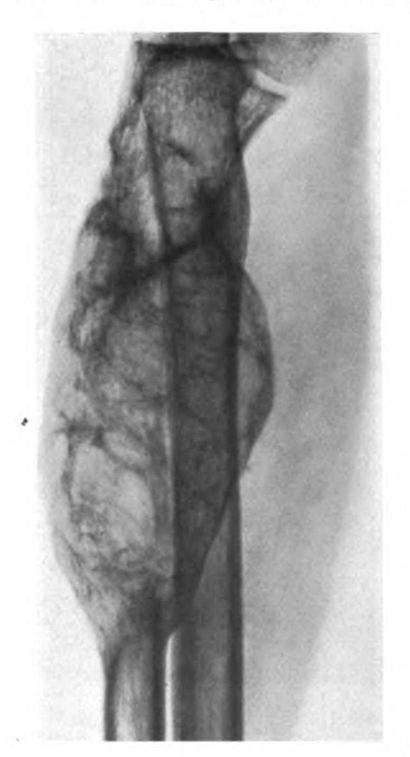



Abb. 21.

fest aufsitzendes Gewebsstück von lichterer Farbe und viel derberer Konsistenz als das andere Schilddrüsengewebe. Es entspricht die Lage desselben der des unteren E.-K. Nach sorgfältiger Präparation in der Nähe des N. recurrens wird dieses Gebilde entfernt.

Die Suche nach dem zweiten E.-K. der linken Seite ist ohne Erfolg. Hingegen finden sich auf der rechten Seite die normal gelagerten und normal großen und konsistenten E.-K.

Verschluß der Wunde.

Die mikroskopische Untersuchung des entfernten Gebildes ergibt, daß es sich hier um keinen E.-K.-Tumor handelt. Auch von einer Hyperplasie kann keine Rede sein. Es zeigt sich vielmehr, daß es sich um einen im Sinne einer Kolloidstruma entarteten Teil der Thyreoidea handelt, die ein E.-K. fest umschlossen hatte.

Das E.-K. selbst ist als fettig degeneriert zu betrachten, da zwischen den typischen Zellhaufen dieses Gebildes in sehr großer Zahl Fettzellen eingestreut sind.

Der postoperative Verlauf war ein guter. Heilung p. p. Der Patient fühlt sich nach dem Eingriff, was das Allgemeinbefinden anbelangt, sehr wohl und hat an Gewicht bisher (1. V. 1926) zugenommen. Objektiv konnte diese subjektive Besserung — bis auf das bessere Aussehen — nicht kontrolliert werden, da der Kalkstoffwechsel schon vor der Operation normal war, und weil eine Kontrollröntgenaufnahme des Skeletts noch zu verfrüht wäre. Pat. kann mit Hilfe einer Stützprothese gehen und stehen.



Abb. 22.

Nach dem E.-K.-Befund ist aber nicht von der Hand zu weisen, daß die subjektive Erleichterung rein psychisch durch den operativen Eingriff zu erklären ist. Von einem ganz negativen Operationsbefund kann hier allerdings auf Grund des fettig degenerierten E.-K. nicht gesprochen werden.

Der weitere Verlauf der Krankheit wird also jedenfalls mit dem größten Interesse zu verfolgen sein.

In diesem Falle wurde also ein E.-K.-Tumor nicht gefunden. Nun unterscheidet sich derselbe aber schon anamnestisch von Fall 1 dadurch, daß bei dem Kranken *der Kalkstoffwechsel nicht gestört war.* Es ist also anzunehmen, daß wir durch *Bestand oder Nichtbestand einer*

Kalkstoffwechselstörung eventuell über das Vorhandensein oder Fehlen eines E.-K.-Tumors informiert werden können. Dadurch wäre natürlich auch dieser Fall von großem Interesse für die sich nun eröffnende neue therapeutische Beeinflussung der O. f. generalisata.

Im Anhang sei nun ein weiterer Fall von generalisierter O. f. mitgeteilt, der aber die vorgeschlagene Operation verweigerte.

Fall 3. Leopoldie B., 19 Jahre alt. Die Mutter hatte 15 mal entbunden, 5 Kinder sind gestorben, Pat. war das 9. Kind. Alle Geschwister sind mehr oder weniger rachitisch.

Bei der normalzeitigen Geburt fiel die große Schwäche und Zurückgebliebenheit des Kindes auf, das aber sonst keine Abnormitäten aufwies. Mit 3 Jahren traten die „Vierziger" auf, Augenkatarrhe mit Rötung und Tränenfluß. Weiterhin blieb das Kind sehr im Wachstum zurück und lernte erst mit 4 Jahren Gehen. Um diese Zeit machte sich die Rachitis schon stark bemerkbar. Auch geistig blieb das Kind zurück und konnte deshalb nur 3 Volksschulklassen absolvieren.

Im Laufe der Zeit stellten sich hochgradige Beindeformitäten im Sinne einer Valgität beider Kniegelenke ein, die das Gehen wesentlich behinderten. Es wurde deshalb vor zwei Jahren eine operative Behandlung derselben eingeleitet (blutige Stellungskorrektur).

Aber auch nach dieser Operation, die die Stellungsanomalie zwar behob, kann das Kind nicht viel besser gehen. Einige Kinderkrankheiten mitgemacht. Bisher sind Menses nicht aufgetreten.

Pat. sucht die Unfallstation der Klinik auf, da sie vor 8 Tagen im Zimmer fiel und mit dem Oberarm an einem Sessel anschlug. Die Schmerzen waren ziemlich stark. Pat. hielt den Arm ruhig. Da aber eine Besserung nicht eintrat, wurde erst später ärztliche Hilfe aufgesucht.

Die *Untersuchung* ergibt: 129 cm große Pat., wiegt 33 kg, hochgradisch anämisch aussehend. Sie steht ungern, da sie leicht ermüdet. Beim Gehen stellt man denselben watschelnden Gang wie bei einer kongenitalen Hüftgelenksluxation fest. Pat. ist geistig zurückgeblieben. Sekundäre Geschlechtsmerkmale sind deutlich entwickelt. Brustdrüsenkonsistenz und Konfiguration normal. Genitale o. B. An der Cornea sind Flecke festzustellen. Pupillen und Sehnenreflexe o. B. Zähne gut. Keine Drüsenschwellungen. Keine Andeutung einer Vergrößerung der Schilddrüse. Im Gebiet derselben und hinter derselben kein pathologischer Befund. In beiden Hüftgelenken findet sich eine Einschränkung der Beweglichkeit in dem Sinne, daß die Beugung und Streckung normal vor sich geht, wogegen die Rotation und die Abduction beiderseits eingeschränkt erscheint. Das Becken geht bei diesen Bewegungen mit, und zwar auf der rechten Seite deutlicher als auf der linken. *Trendelenburg* auf der rechten Seite positiv.

Beide Oberschenkel scheinen verkürzt. Sie sind nach außen konvex gebogen, und an den unteren Abschnitten finden sich Operationsnarben.

Lokalbefund: Im Bereiche des linken Oberarmschaftes findet sich genau in der Mitte eine diffuse Auftreibung, die druckempfindlich ist, Crepitation und abnorme Bewegung wird nicht geprüft.

Der *Röntgenbefund* ergibt: Pathologische Fraktur im Bereiche einer Knochenveränderung, die den *Recklinghausen*schen Bildern der O. f. entspricht und auf die Mitte des Oberarmes beschränkt bleibt. Es handelt sich um einen Querbruch ohne besondere Dislokation.

Die Röntgenuntersuchung des übrigen Skelettes ergab noch am Becken Veränderungen (*Palugyay*). Im Bereiche beider Schambeine ist eine cystische Verände-

rung der Struktur nachzuweisen. Die medial-caudalen Anteile der Schambeine haben ihren Kalkgehalt völlig eingebüßt. Im Bereiche der Synchondrose sacroiliaca ist eine fibröse Entartung nachweisbar.

Diagnose: O. f. Recklinghausen.

Der Blutbefund ergibt keine Besonderheiten.

Blutgerinnungszeit 6 Minuten, Nachblutungszeit 3 Minuten.

Bei der Pat. wurde zunächst eine Phosphorlebertran-Trinkkur angeordnet. Der Oberarm wurde einfach geschient, da eine Dislokation nicht bestand. Die Schiene wurde dann nach 4 Wochen entfernt.

Die Röntgenkontrolle ergab eine ziemlich ausgesprochene Callusbildung. Um diese Zeit wurde mit leichten aktiven Bewegungen begonnen. Der Arm schien geheilt, als am 17. V. 1925 (also genau 2 Monate nach der ersten Frakturierung) abermals eine Spontanfraktur in derselben Höhe und Bruchlinie wie das erstemal eintrat. Anlaß zu der Fraktur war eine heftige Bewegung des Armes beim Ankleiden.

Der Zustand wurde dann im Juli 1925 kontrolliert. Die Fraktur war um diese Zeit noch nicht konsolidiert. Auch das Röntgenbild ergab, daß die Bruchlinie noch nach wie vor bestand. Eine eingreifendere Therapie wurde von den Eltern des Kindes verweigert.

Es handelt sich also hier um einen Fall von schwerer Rachitis, bei dem sich zwei Spontanfrakturen bei einer O. f. im Bereiche des linken Oberarmes bei gleichzeitig bestehender Fibrose des Beckens eingestellt haben.

Zusammenfassend kann am Ende dieses Abschnittes gesagt werden, daß — nach der bekannten Erfolglosigkeit aller bisherigen Versuche, die O. f. generalisata therapeutisch zu beeinflussen — ein Versuch, nach einem E.-K.-Tumor zu suchen und denselben zu entfernen, einen Erfolg brachte. Alle daraus sich ergebenden Folgerungen, die insbesondere mit der bisher geltenden Erdheimschen Theorie in Konflikt geraten, werden eingehend besprochen. Bei einem zweiten Falle wurde intra operationem ein E.-K.-Tumor nicht gefunden, doch war hier zum Unterschied mit Fall 1 der Kalkstoffwechsel schon ante operationem nicht gestört. Vielleicht liegt gerade darin ein Fingerzeig für das Fehlen einer E.-K.-Anomalie im Sinne einer Dysfunktion, die sich aus einem Tumor ergibt. Bei einem dritten Falle von O. f., die auf Grund einer schweren familiären Rachitis entstand, wurde die Operation von der Kranken abgelehnt.

C. Experimenteller Teil.

Der experimentellen Erforschung von O. f. ähnlichen Verhältnissen dienten bisher meines Wissens nach nur die Versuche von *Lexer*, *Lotsch* und *Nissen*, welche die angedeuteten Fragen berühren.

In bezug auf die Möglichkeit einer traumatischen Entstehung der Knochencysten hat *Lexer* schon 1906 versucht, im Knochen auf traumatischem Wege Höhlen anzulegen und dann bei Verhinderung des Blutabflusses die weitere Entwicklung dieser Schädigung abzuwarten.

An 2 Hunden wurde die untere Femurdiaphyse freigelegt und von einem kleinen Bohrloch aus die Spongiosa der Metaphyse nach allen Richtungen zerstört. Das Loch wurde nach diesem Vorgang mit Wachs fest verschlossen, so daß keine Blutung nach außen hin erfolgen konnte. Die Wunden heilten ohne Entzündung, und die Tiere waren bald geheilt. Als sie Monate später getötet wurden, waren die angelegten Knochenhöhlen durch engmaschige Spongiosa vollkommen ausgefüllt.

Derselbe Versuch wurde an einem größeren Tiere, an einem Kalb, wiederholt. Die Spongiosa wurde auch hier in ausgedehntem Umfange ausgekratzt. In die sich bald mit Blut füllende Knochenhöhle wurden Knorpelstückchen gelegt, um zu untersuchen, ob sich vielleicht durch Erweichung der Knorpelstückchen Cysten bilden würden. Die Höhle wurde mit einem Knochenperiostlappen fest verschlossen. Auch diese Bluthöhle war nach 3 Monaten mit harter, dichter Spongiosa vollständig ausgefüllt. Die Knorpelstückchen waren bei der Untersuchung ziemlich unverändert und ebenso groß wie bei der Einpflanzung.

Lexer schloß aus seinem ersten Versuch, daß, wenn eine rein mechanische Entstehung von Knochencysten im Bereiche der Möglichkeit läge, sich in seinen Experimenten Cysten entwickelt haben müßten. Der Tierversuch spricht also nach *Lexer* gegen die traumatische Entstehung der Knochencysten.

Lotsch ist bei Anstellung seiner Tierversuche ebenso vorgegangen wie *Lexer*. Auch er wollte die rein traumatische Ätiologie *Bennekes* vom Entstehen der Knochencysten auf Grund des Experimentes stürzen oder festigen. Auch seine Versuche sind als mißlungen zu betrachten.

Nach Abschiebung des Periostes wurde das Knochenmark zerstört und dann mit Kochsalz ausgespritzt. Es erfolgte stets eine ausgedehnte Blutung, und das Bohrloch wurde, um den Blutabfluß zu verhindern, mit Gewebe oder Wachs verschlossen. Nach einem Zeitraum von 1 Tag bis 9 Wochen wurden die Tiere getötet.

In keinem Falle kam es zur Bildung eines cystischen Hohlraumes. In der Umgebung des Hämatoms, das den Hohlraum zunächst erfüllt, kommt es zwar zur Vermehrung des Bindegewebes, doch fehlt demselben jede größere Proliferationsfähigkeit. Zur Knochenneubildung kam es aber ebensowenig wie zum Knochenabbau. *Lotsch* schließt aus diesen Ergebnissen, daß ein Hämatom der Markhöhle allein niemals zur Cystenbildung führen könnte.

Durch die Versuche *Lexers* und *Lotsch'* ist eigentlich das bewiesen worden, was man sich anläßlich der theoretischen Überlegungen über die Pathogenese der O. f. local. schon klar vorgestellt hat. Ein Trauma allein führt nicht zu den für die O. f. charakteristischen Veränderungen, denn dann würde das Leiden viel häufiger beobachtet werden müssen, als dies tatsächlich der Fall ist. Auch bei der O. f. local. spielen sicherlich noch allerhand Vorgänge mit, um die Erscheinungen einer O. f. hervortreten zu lassen. Diese könnten inkretorischer Natur sein, sie können den Zustand des Blutes betreffen, schließlich können sich im Knochensystem selbst der klinischen Untersuchung entgehende Veränderungen abspielen, die dann nach Traumen zur O. f. local. besonders disponieren.

Es müßte also das Experiment eine Beeinflussung derartiger den ganzen Organismus des Versuchstieres schädigender Einflüsse imitieren, um zu einem Resultat zu kommen.

Darauf basieren meine bereits im Jahre 1924 begonnenen Versuche (s. sp.), und ebenso bewegen sich in diesen Gedankengängen die Experimente von *Nissen*. Die Arbeiten dieses Forschers, die im Jahre 1925 unter dem Titel „Über fibrösen Knochenmarkersatz (unter Benutzung des Parabioseversuches) erschienen, muß ich nun in aller Kürze referieren.

Nissen experimentierte an Ratten. Er ging mit einer Nadel durch das stark gebeugte Kniegelenk hindurch zwischen den Femurkondylen in das Mark ein und zerstörte dasselbe. Unter Vergleichen wurde dann gefunden, daß das Zellbild sich im Markkanal wesentlich ändert, wenn die Knochenmarkverletzung an einem ernährungsgeschädigten Tiere erfolgt. Sich auf die Untersuchungen von *Sauerbruch* und *Heyde* u. a. mit Parabiosetieren stützend, die eine pathologische Umstellung des ganzen Stoffwechsels darbieten, fand er nun, daß sich nach der Zerstörung des Knochenmarks bei Parabiosetieren Veränderungen zeigen, die den Markveränderungen der O. f. ähnlich sind. Ein Hauptgrund hierfür liegt nach *Nissen* in der Verzögerung der Blutgerinnung beim parabiosevergifteten Tiere. Zunächst wird der Flüssigkeitserguß von einem derben Bindegewebe ummauert. Wenn es gelingt, die Parabiose zu unterbrechen, dann erfolgt bei dem sich erholenden Tier unter Einwucherung breiter Bindegewebsstränge auf metaplastischem Wege ein knöcherner Aufbau der Ergußhöhle. Es werden hierbei histologisch Bilder beobachtet, die aus den Randgebieten von Knochenhohlräumen bei der lokalisierten O. f. bekannt sind.

So ist also *Nissen* auf dem angedeuteten Wege der experimentellen Erzeugung von Knochenveränderungen den Zuständen, wie sie die O. f. zeigt, sehr nahegekommen.

Die Aussicht, eine so komplizierte pathologische Bildung, wie es die O. f. darstellt, im Experiment nachzubilden, ist natürlich sehr gering. Mehr Aussicht auf Erfolg aber hat der Versuch, im Experiment wenigstens eine Knochenhöhle, die durch längere Zeit besteht, zu imitieren. Und auch hier hat schon das Experiment mit Schwierigkeiten zu kämpfen, die vor allem darin begründet sind, daß nur ganz außergewöhnliche im menschlichen Leben nicht vorkommende Eingriffe künstlich konstruiert werden müssen, um erstens den Bluterguß zu erzeugen, dann aber auch seinen Bestand zu sichern und die Resorption bzw. Organisation desselben zu verhindern. Andererseits konnte von rein theoretischen Gesichtspunkten aus nach den letzten Erfahrungen die experimentelle Erzeugung von Cysten, in welchem Gewebe immer, nicht auf unüberwindliche Schwierigkeiten stoßen, und es konnte, wenn die Cystenbildung in so vielen Versuchen (s. o.) zu keinem positiven Resultate führten, doch angenommen werden, daß die jeweilige Versuchsanordnung nicht zur Erzielung des erstrebenswerten Resultates zweckmäßig war.

Es kann sich aber im Experiment nur darum handeln, der O. f. ähnliche Teilbildungen zu imitieren.

In einer vor kurzem erschienenen Publikation setzt *Gara* die Voraus-

setzungen für die experimentelle Erzeugung von Cysten im allgemeinen auseinander, indem er von den Anschauungen *Biers* über Regeneration ausgeht.

Für die Regeneration des Gewebes stellt *Bier* neben einer Anzahl fördernder Momente folgende drei Hauptbedingungen auf:

1. Erhaltenbleiben der Lücke.
2. Hyperämie.
3. Fernbleiben narbenerzeugender Reize.

Gara hat dieses Schema im Hinblick auf den Versuch, Cysten zu erzeugen — also Hohlräume, die sich vom Muttergewebe durch eine eigene Wandung abgrenzen — insofern modifiziert, als er statt Punkt 2: Hyperämie, die Anämisierung gesetzt hat. Bleibt nämlich die Hyperämie nach irgendeinem Gewebsdefekt aus, dann kann weder das spezifische Organgewebe noch das unspezifische Bindegewebe sich wesentlich vermehren und so die Lücke ausfüllen. Wir hätten also die Heilung der Lücke in Form der Cystenheilung dort zu erwarten, wo die Hyperämie in ihrem Entstehen verhindert wird.

Unter diesen Voraussetzungen konnten von *Gara* und *Weimann* Cysten im Bindegewebe und auch in der Muskulatur derart erzeugt werden, daß operativ gesetzte Defekte durch Ausfüllung mit Kochsalzlösung und Anämisierung mit Adrenalin behandelt wurden.

Diese erst nach meinen Versuchen publizierten Arbeiten stützen wesentlich meine Vorstellungen, nach welchen ich an die experimentelle Erzeugung einer Knochencyste schritt. Die oben angeführten Bedingungen sind nach operativ gesetzten Markdefekten (s. sp.) insbesondere günstig, da es wahrscheinlich ist, daß die spärlichen, in starren Wänden verlaufenden Gefäße in unserem Falle durch die Auffüllung der Markhöhle zur Kompression gebracht wurden und auf diese Weise auch eine Anämisierung der Lücke erzielt wurde. Durch die von mir verwendete *Natrium-citricum-Lösung* wurde andererseits die fibrinöse Organisation des im Markraum gesetzten Blutergusses verhindert; ein Vorgang, der außerdem noch durch die ständige Herabsetzung der Blutgerinnungszeit des Tieres durch intravenöse Injektionen von Natrium citricum gefördert wurde.

Meinen Versuchen lag folgende Überlegung zugrunde: Mag eine traumatische Blutung auch die auslösende Ursache für die Entstehung einer Cyste sein, spielen im besonderen Falle zweifellos noch Umstände obenerwähnter Allgemeinstörung des Organismus mit, die entweder eine ganz besondere rasche Organisation des Blutergusses in der Knochenhöhle bedingen oder aber das in die Höhle ergossene flüssige Blut noch lange flüssig erhalten. Eine mangelhafte Kontraktion der Gefäße, die ohnehin im Knochen weniger Kontraktionsfähigkeit zeigen, könnte diesen Bluterguß ständig speisen und dann durch den dauernden Druck desselben in der Umgebung eine Cyste erzeugen. Bestärkt wurden wir in dieser Anschauung durch die Tatsache, daß wir bei einigen Pat. mit Knochencysten auch eine Verminderung der Blutgerinnungszeit feststellen konnten (s. o.). In diesem Zusammenhange nahmen wir

auch von dem Falle *Fujiis* Kenntnis. Es handelte sich hier um eine Blutcyste im Knochenmark eines Hämophilen. *Fujii* nahm hier an, daß das Blut infolge der mangelhaften Gerinnbarkeit flüssig geblieben sei, und daß der Blutgerinnungsherd eine Spannung auf das umgebende Gewebe ausgeübt habe. So wäre die Umgebung der Cyste einer Atrophie verfallen und die Möglichkeit zum Cystenbestande somit gegeben gewesen.

Wir haben wie gesagt versucht, die Blutgerinnung bei unseren Versuchstieren durch Injektion von 1 proz. Natrium-citricum-Lösung in das Knochenmark anläßlich der Ausspülung desselben und dann auch durch fortgesetzte intravenöse Injektionen von Natrium citricum zu verzögern.

Die Versuche wurden im September 1924 an jungen Kaninchen des gleichen Wurfes begonnen. Es wurde nach Durchtrennung der Haut und der Muskulatur der Oberschenkel in seinem Mittelteil freigelegt, dann mittels eines feinen Meißels der Knochen eröffnet und nun mit einer Spritze Kochsalz oder Citratlösung das Mark ausgeschwemmt. Bei einem, sofort nach dem Eingriff zugrunde gegangenen Tiere konnte ich mich überzeugen, daß wirklich eine fast vollkommene Entfernung des Markes auf diesem Wege möglich ist. Nun wurde die im Knochen künstlich gesetzte Öffnung mit sterilem Bienenwachs wieder verschlossen, was gut gelang, wenn man die Umgebung der Plombe vorher mit Benzin oder Alkohol nach Möglichkeit trocknete. In manchen Fällen trat trotz größter Vorsicht beim Aufmeißeln eine Fraktur des Knochens ein, was aber das Ausfließen der injizierten Flüssigkeit nicht unbedingt nach sich zog, weil die Fraktursplitter noch fest an dem um den Knochen gelegenen Gewebe saßen. Den mit Citratblut so behandelten Tieren wurde überdies noch durch mehrere Tage nach der Operation intravenös in die Ohrvenen 1proz. Citratlösung injiziert.

Dieselben Versuche wurden einen Monat später mit erwachsenen Kaninchen in derselben Versuchsordnung durchgeführt.

Versuchstier (Citrat) und Kontrolle (Kochsalz) wurden dann in 8tägigen Abständen getötet, die Knochen entfernt, entkalkt, in Paraffin eingebettet und Hämalaun-Eosin-Schnitte angefertigt. Aus den mikroskopischen Ergebnissen will ich der Kürze halber nur die Präparate hervorheben, die am Ende des Versuches nach 3 Wochen post operationem gewonnen wurden, da die anderen Bilder nur Stationen der fortlaufenden Reihe zu dem nun zu schildernden Endergebnis darstellen.

Der Kontrollversuch (Kochsalzausschwemmung des Rückenmarkes) zeigt nach 3 Wochen:

Die Knochenschale ist fast intakt geblieben. Die Markhöhle ist größtenteils von Fibrinmassen ausgefüllt, doch deutlich in mehrere Felder geschieden. Ein

Teil ist normales Fettmark, der weitaus größere Teil aber enthält gequollene Fibrinmassen, in denen Spindelzellen (Fibroblasten) verstreut liegen. Es finden sich auch zahlreiche Bindegewebszüge, die gegen die Markhöhle heranreichen. In ihnen sind zahlreiche Markzellen eingestreut. Im ganzen Bild sind zahlreiche Blutungsherde und Gefäße des verschiedensten Kalibers zu sehen. Stellenweise dringen feine Capillarzüge in die Bindegewebsschicht ein. An manchen Stellen anderer Präparate desselben Versuches sieht man reichlich Fibroblasten um Blutungsherde gelagert. Von einer Knochenneubildung ist nichts zu sehen. (Abb. 23).

Das makroskopische Bild der mit Citrat ausgeschwemmten Markhöhlen zeigt nach 3 Wochen:



Abb. 23.

Schon mit freiem Auge, noch besser mit Lupenvergrößerung sieht man im Präparat an Stelle des Markes größere Hohlräume, die durch Septen voneinander geschieden sind. In den Randzonen der Höhlen finden sich feine Bindegewebszüge, die reichlich von Blut durchsetzt sind. An den Wandpartien der Cysten kann man erkennen, daß der Inhalt des Hohlraumes aus Blut und seinen Zerfallsprodukten bestand. Auch Blutpigment, teils frei, teils in der Wand liegend, ist vorhanden. Am äußersten Rand der früheren Markhöhle sind Fettzellenverbände anzutreffen. In der Höhle selbst zeigt sich aber keine Spur von Fibrin oder Zellengebilden, die auf eine Regeneration des einstigen Markes schließen ließen (Abb. 24).

An manchen Präparaten, bei denen anläßlich des Versuches die Compacta frakturiert wurde, sind zwischen den Compactarändern Bindegewebszüge eingelagert. Die Teile dieser Bindegewebszüge, die in der Nähe der Compactaränder liegen, sind teilweise in Verknöcherung begriffen. Hier zeigen sich osteoplastisches Gewebe und auch deutliche Knochenbälkchen. Die angelagerte Markhöhle zeigt aber nicht eine Spur von einem reparatorischen Vorgange.

Um Kunstprodukte handelt es sich bei den beschriebenen Hohlräumen schon deshalb nicht, weil die Kontur derselben vollkommen regelmäßig geblieben ist. Die regelmäßige Anordnung der Zellverbände am Rande der Knochenhöhle zeigt, obwohl eine Endothelschicht noch fehlt, an, daß die Bildung einer solchen aber im Entstehen begriffen ist.

Während also der Kontrollversuch mit Kochsalzlösung die Regeneration des Markdefektes nur im Sinne *Enderlens* (s. *Nissen*), wenn auch verzögert, veranschaulicht, wurde bei der Citratausschwemmung eine bedeutend tiefer gehende Läsion gesetzt, die zur Höhlenbildung führte. *Wir haben also durch einen rein mechanischen-chemischen Vorgang einen ähnlichen Zustand hervorrufen können, wie ihn Nissen nach Markentfernung bei einem Parabiosetier erzielen konnte.*



Abb. 24.

Dieser Versuch zeigt deutlich die Bedeutung der verzögerten Blutgerinnung beim Zustandekommen einer chronischen Höhlenbildung des Knochenmarkes.

Durch diesen Versuch ist weiter — darf er überhaupt zum Vergleich mit der menschlichen Pathologie herangezogen werden — die Ansicht *Konjetznys* von der traumatischen Entstehung der Knochencystenbildung gestützt, ohne daß natürlich diese in vielem noch unklare Frage bis zur letzten Konsequenz geklärt erscheint.

Wir können sagen: Verzögerte Blutgerinnung nach einem Trauma ist mit eine Ursache der Knochencystenbildung.

Unsere *zweite Versuchsreihe* stellte es sich zur Aufgabe — ähnlich den *Nissen*schen Parabioseversuchen —, ebenfalls Störungen im Knochen-

aufbau junger Ratten herbeizuführen und dann nach entsprechenden Traumen die Zustände im Knochen zu untersuchen. Wir haben zu diesem Zwecke getrachtet, bei jungen Ratten *künstlich eine Rachitis* zu erzeugen.

Die Experimente zur Erzeugung von Rachitis beim Tier sind recht zahlreich. Diese Versuche geben auf *Mc.Callum*, *Findley*, *Funk* u. a. zurück. Es gelang auf die verschiedenste Weise, eine der menschlichen Rachitis gleiche Knochenveränderung durch gewisse Wartung der Tiere, durch Verabfolgung einer bestimmten Kost usw. zu erzielen. *Buschke* und *Peiser* z. B. verfütterten bei Ratten Thallium aceticum mit Erfolg. *Lobeck* und *Eckstein* machten ähnliche Versuche, ebenso *Glanzmann* und *Bosanyi*. *Lang* erzeugte durch bestimmte Diät Rachitis auch bei Hunden und *Watanabe* bei Meerschweinchen.

Ich habe bei jungen Ratten des gleichen Wurfes durch Verabfolgung der von *Mc. Callum* angegebenen Kost versucht, Knochenveränderungen zu erzielen. Diese Kost besteht aus 33% Weizenkörnern, 15% Gelatine, 15% Weizenkleie, 3% Calciumcarbonat und 1% Natriumchlorid. Mit diesem Futter wurden die Tiere durch 12 Wochen gefüttert, während die Kontrolltiere normale gemischte Kost erhielten. Nach 12 Wochen wurde das Knochenmark der Tiere analog den *Nissen*schen Versuchen behandelt.

Durch das stark gebeugte Kniegelenk hindurch wurde eine Hohlnadel in den Oberschenkel eingeführt, durch einige Umdrehungen das Knochenmark zerstört und mit einer Spritze eingespritzt. Die Probeuntersuchungen zeigten, daß nach einiger Übung stets der Vorgang gelang.

Es wurden dann in Abständen von 8 Tagen Versuchstiere und Kontrolltiere getötet, die Knochen präpariert und mikroskopisch untersucht. Die Versuche wurden nach 3 Wochen abgeschlossen.

Vorausgeschickt sei, daß sich bei der überwiegenden Mehrzahl der nach *Mc. Callum* gefütterten Tiere tatsächlich Zeichen einer Knochenerkrankung feststellen ließen, die analog der menschlichen Rachitis zu werten sind. Wir haben bei den Tieren auch die Epithelkörperchen untersucht. Diese Untersuchungen sind aber nicht ganz einwandfrei, da nur mit Wahrscheinlichkeit angenommen werden kann, daß bei den rachitisch gemachten Tieren die Epithelkörperchen Wucherungsherde aufwiesen. Eindeutig hingegen sind die Veränderungen im Knochensystem, die wir teilweise schon am lebenden Tiere in Form der bei der Röntgenuntersuchung nachweisbaren verwachsenen und verbreiterten Epiphysenfugen erkennen konnten.

Die *mikroskopische* Untersuchung zeigte schließlich, daß an vielen Präparaten die Knorpelwucherungszone verbreitert und unregelmäßig ausgebildet war. Gegen den Knochen zu sind oft Reste von Knorpelgewebe in Herden zerstreut. Diese Herde sind zum Teil gut, zum Teil schlecht färberisch darstellbar. Die angrenzenden Knochenpartien haben bei Hämalaun-Eosin-Färbung eine sehr stark bräunliche Färbung angenommen. Zwischen den Knochenbälkchen sind Einlagerungen zu sehen, die sich bei dieser Färbungsmethode bläulich färben. Ziem-

lich weit von der Knorpelwucherungszone entfernt, finden sich ebenfalls noch schlechter färbbare Knorpelinseln und die obenerwähnten bläulich gefärbten Herde.

Die Regeneration des Knochenmarkes, auf die es uns aber bei den vorliegenden Versuchen ganz besonders ankam, ging sowohl bei den Versuchstieren als auch bei den Kontrolltieren ohne jede Abweichung von der Norm vor sich, und bei den nach 3 Wochen untersuchten Knochenpräparaten finden sich überhaupt keine wie immer gearteten pathologischen Veränderungen mehr.

Es ist also unser Versuch hinsichtlich der Erzeugung einer Verzögerung einer Markregeneration bei rachitisch gemachten Tieren negativ ausgefallen. Auch Trauma und Markausschwemmung vermochten nicht die der O. f. ähnlichen Bilder zu erzeugen, während dies durch Verzögerung der Blutgerinnung nach Citratinjektionen gelang.

Literaturverzeichnis.

Abkürzungen.

C. = Zentralblatt für Chirurgie.
A. = Archiv für klinische Chirurgie.
D. Z. f. Ch. = Deutsche Zeitschrift für Chirurgie.
B. = Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie.
W. kl. W. = Wiener klinische Wochenschrift.
M. Kl. = Medizinische Klinik.
M. m. W. = Münchner medizinische Wochenschrift.
Schw.=Schweizer medizinische Wochenschrift.
Kl. W. = Klinische Wochenschrift.
B. kl. W. = Berliner klinische Wochenschrift.
Z. f. o. Ch. = Zeitschrift für orthopädische Chirurgie.
A. f. o. Ch. = Archiv für orthopädische Chirurgie und Unfallchirurgie.
F. R. = Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen.
B. An. = Beiträge zur pathologischen Anatomie u. allg. Pathologie.
V. A. = Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie.
F. Z. f. P. = Frankfurter Zeitschrift für Pathologie.
G. = Mitteilungen aus den Grenzgebieten.
E. = Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie.

Anschütz, A. **121**. — *Axhausen*, A. **94**. — *Beneke*, Deutsche pathologische Gesellschaft Berlin 1904. — *Bergmann*, A. **136**. — *Bergstrand*, Act. med. scandinavic. 1919. — *Biedel*, Innere Sekretion. Berlin 1922. — *Bockenheimer*. A. **81**, 85. — *Borchard*, Kl. W. **2361**. 1923. — *Bosanyi*, W. kl. W. **2**. 1925. — *Brunn*, B. **50**. — *Caan*, B. **195**. — *Mc.Callum* u. *Vöglin*, Zentralblatt für die Grenzgebiete **11**. — *Christeller*, B. kl. W. 1920; Ergebnisse der allg. Pathologie 1923. — *Claude* u. *Gougerot*, zit. n. *Bergmann*. — *Cohn*, A. **112**. — *Danisch*, F. Z. f. P. **32**. — *Dieterich*, A. **136**. — *Ekstein*, Kl. W. 1924, Nr. 30. — *Enderlen*, D. Z. f. Ch. **52**. — *Erdheim*, B. An. **33**, 35; G. **16**; F. Z. f. P. 1912. — *Escher*. A. **114**. — *Felten* u. *Stolzenberg*, Z. f. o. Ch. **39**. — *Flörken*, Chir. Kongreß1921; C. 1921. — *Frangenheim*, E. **14**. — *Fujii*, D. Z. f. Ch. **113**. — *Gangele*, A. **83** — *Gara*, C. 1925. — *Glanzmann*, Schw. 1925, Nr. 30. — *Glimm*, D. Z. f. Ch. **80**. — *Gödel*, W. kl. W. 1925, Nr. 8. — *Haberer*. A. **76**, 82; A. f. o. Ch. **17**. — *Haenisch*, F. G. **30**. — *Hamann* M. Kl. 1920. — *Hartmann*, B. **73**. — *Hass*, W. kl. W. 1921. — *Heinlein*, V. A. **251**. — *Hermannsdorfer*,

D. Z. f. Ch. **178**. — *Hochenegg*, Chir. Kongreß 1908. — *Hochenegg-Payr*, Lehrbuch. — *Höhrhammer*, M. m. W. 1916, Nr. 36. — *Hoffheinz*, V. A. **256**. — *Hohlbaum*, B. An. **53**. — *Jakoby* u. *Schrott*, G. **25**. — *Jenkel*, M. m. W. 1921. — *Jüngling*, F. R. **21**. — *Katolicky*, W. kl. W. 1905. — *Kaufmann*, Lehrbuch der patholog. Anatomie. — *Koch*, Kl. W. 1923. — *Konjetzny*, B. **68**; Chirurg. Kongreß 1922; A. 1921. — *Kutscha*, W. kl. W. 1909; A. **89**. — *Laewen*, D. Z. f. Ch. **75**. — *Lang*, V. A. **257**. — *Latzko*, W. kl. W. 1905. — *Lebsche*, H. **25**. — *Leser*, Lehrbuch der Chirurgie. — *Lexer*, M. m. W. 1920; A. **81**. — *Looser*, D. Z.f. Ch. **189**. — *Lotsch*, A. 107. — *Lubarsch*, Chir. Kongreß 1921. — *Maresch*, F. Z. **35**. **19**. — *Mikulicz*, Naturforscherkongreß 1905. — *Milner*, D. Z. f. Ch. **93**. — *Molineus*, A. **141**. — *Moll*, B. **118**. — *Möller*, Korr.-Blatt f. Schweiz. Ärzte 1911. Nr. 16, 17. — *Mönkenberg*, V. A. **246**. — *Naumann*, D. Z. f. Ch. **164**. — *Nägelstock*, F. R. **51**. — *Nissen*, D. Z. f. Ch. **191**. — *Orator*, A. **134**. — *Perthes*, M. m. W. 1905. — *Petrow*, ref. Zentralbl. f. d, ges. Grenzgebiete **25**. — *Pick*, Kl. W. 1923. — *Pommer*. A. f. o. Ch. **17**. — *Recklinghausien*, Festschrift der Assistenten f. Virchow, Berlin 1891. — *Rehn*, A. **74**. — *Robinsohn*, Zeitschr. f. Stomat. 1924. — *Roseno*, G. **35**. — *Sauer*, D. Z. f. Ch. **162**, 170. — *Sauerbruch*, Chir. Kongreß 1921. — *Sauerbruch* u. *Heyde*, M. m. W. 1908. — *Simon*, E. **16**. — *Simonds*, *M. m.* W. 1921, Nr. 760. — *Schirmer*, Zentralbl. f. d. ges. Grenzgebiete 1908, Nr. 11. — *Schlagenhaufer*, W. kl. W. 1915. — *Schlange*, Chir. Kongreß 1893. — *Schlesinger*, Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Wien 1907, 1908. — *Schmidt, M. B.*, In Lubarsch-Ostertag 1901. — *Schmidt*, D. Z. f. Ch. **171**. — *Schmorl*, Kl. W. 1926, Nr. 12. — *Sternberg*, Gesellschaft f. Pathologie 1906. — *Stumpf*, D. Z. f. Ch. **114**. — *Tappeiner*, Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 10. — *Tietze*, E. **2**. — *Verebely*, V. A. **187**. — *Warsow*, D. Z. f. Ch. **181**. — *Watanabe*, F. A. **251**. — *Weil*, Kl. W. 1922.

(Aus der Chirurgischen Universitätspoliklinik München. — Direktor: Professor Dr. *E. v. Redwitz.*)

Zur Lehre von den Pankreascysten.

Von
Dr. Heinrich Müller.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. Juli 1926.)

Wir hatten im letzten Jahre Gelegenheit, 2 Fälle von Pankreascysten zu beobachten, über die Herr Professor *v. Redwitz*[1]) in der Eiselsberg-Festschrift ausführlich berichtete. Es handelte sich im Sinne der Einteilung nach *Körte*[2]) im 1. Fall um eine traumatische Pseudocyste, im 2. um eine wahre Cyste. Bei dem in Anschluß an diese Fälle erfolgten Studium der einschlägigen Literatur habe ich gefunden, daß die letzte Zusammenstellung von 260 Pankreascysten von *Guleke*[3]) aus dem Jahre 1912 stammt. In der umfassenden Monographie von *Gross* und *Guleke*[4]) ist eine diesbezügliche Angabe nicht enthalten. Seit dem Jahre 1912 finden sich in der mir erreichbaren in- und ausländischen Literatur etwa 200 weitere Fälle beschrieben. Auf Grund dieser sowie der obenerwähnten 2 Fälle erscheint es wohl berechtigt, die Lehre von den Pankreascysten einer neuen Bearbeitung zu unterziehen; handelt es sich doch um ein den Chirurgen und Internisten gleich interessierendes Krankheitsbild.

Unsere Kenntnisse über die Pankreascysten sind ziemlich jung. Noch bei *Bécourt*[5]) und *Claessen*[6]) (dessen vortreffliche Schrift über Pankreaserkrankungen aus dem Jahre 1842 die gesamte alte Literatur und viele Einzelbeobachtungen zusammenstellte) ist ihr Vorkommen nur kurz erwähnt auf Grund von Leichenbefunden. Eingehende pathologisch-anatomische Bearbeitungen fand das Leiden erst später, hauptsächlich durch *Virchow*[7]) und *Klebs*[8]).

Gleichfalls nur kurz erwähnt sind die Pankreascysten in der Arbeit von

---

[1]) *v. Redwitz*, Arch. f. klin. Chir. **140**, 501. 1926. — [2]) *Körte*, Dtsch. Chir. **45**d., 1898. — [3]) *Guleke*, Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **4**, 472. 1912. — [4]) *Gross* und *Guleke*, Die Erkrankungen des Pankreas. Enzykl. d. klin. Med. 1924. — [5]) *Bécourt*, Recherches sur le pancr. Inaug.-Diss. Straßburg 1830. — [6]) *Claessen*, Krankheiten der Bauchspeicheldrüse. Köln: Dumont-Schauberg 1842. — [7]) *Virchow*, Die krankhaften Geschwülste. Bd. 1, S. 276. — [8]) *Klebs*, Lehrbuch der speziellen Pathologie. Bd. 1, 2, S. 552. 1870.

Friedreich[1]) über die Pankreaskrankheiten aus dem Jahre 1878; er gibt an, ihre Diagnose sei sehr schwierig, die Behandlung sei eine symptomatisch- diätetische.

Den ersten Versuch einer chirurgischen Behandlung, allerdings auf Grund einer irrigen Diagnose, unternahm im Jahre 1862 *Le Dentu*[2]), der beim Versuch, eine abdominelle Geschwulst mit Ätzkali zu eröffnen, unglücklicherweise die vordere Magenwand perforierte; die Autopsie ergab eine vom Pankreas ausgehende Cyste. Im Jahre 1882 hat als erster, allerdings unbewußt, *Kulenkampf*[3]) eine Pankreascyste gespalten und *Bozemann*[4]) nach Incision drainiert.

Von einer Chirurgie der Pankreascysten kann jedoch erst von *Gussenbauer*[5]) ab gesprochen werden, der im gleichen Jahre zum ersten Male die Wahrscheinlichkeitsdiagnose einer Pankreascyste stellte und mit einer zielbewußten Operationsmethode den Fall zur Heilung brachte (Bloßlegung der Geschwulstoberfläche mittels Ablösung des Colon transversum von der großen Kurvatur des Magens, Fixation der Cystenwand an das Peritoneum parietale durch Knopfnähte und nachfolgende Entleerung der Flüssigkeit durch Incision bei abgeschlossener Bauchhöhle).

Seine diagnostischen Angaben und seine Operationsmethode lenkten die Aufmerksamkeit der Chirurgen auf dieses Leiden, und bald entstand mit einer rasch wachsenden Mitteilung von Einzelfällen eine neue Operationsmethode in der teilweisen oder totalen Exstirpation der Cysten; das gesamte kranke Organ zu exstirpieren, verbot sich durch die in jener Zeit gemachte Entdeckung von *Mering* und *Minkowski*[6]), daß nach totaler Exstirpation ein zum Tode führender Diabetes eintrete.

Das bis dahin Bekannte und eigene experimentelle Ergebnisse sowie umfangreiche klinische Erfahrungen teilte im Jahre 1898 in einer grundlegenden Arbeit *Körte*[7]) mit, der an Hand von 121 operierten Fällen die klinischen Erscheinungen, die operative Behandlung und die pathologische Anatomie sowie die Entstehung der Pankreascysten umfassend darstellte; in seinen neueren Arbeiten findet sich die geradlinige Fortsetzung der stetigen eingehenden Befassung mit dem interessanten Stoff[8]).

Wie groß damals das Interesse für dieses neue Wissensgebiet war, beweist, daß fast zu gleicher Zeit eine Reihe von größeren Arbeiten erschien [*Madelung*[9]), *Indemanns*[10]), *Heinricius*[11]), *Takayasu*[12]), *Oser*[13]), *Bessel-Hagen*[14]), *Truhart*[15])].

In den vorgenannten Arbeiten war als auslösendes Moment für die Entstehung von Pankreascysten in widersprechenden Zahlen das Trauma angegeben. *Lazarus*[16]) untersuchte deshalb an sehr schönen Tierexperimenten eingehend diese Frage.

[1]) *Friedreich*, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Bd. 8, 2. 1878. — [2]) *Le Dentu*, Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris 1865. — [3]) *Kulenkampf*, zitiert bei *Steindl* und *Mandl*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1920, S. 285. — [4]) *Bozemann*, zitiert nach *Wölfler*, Prag. med. Wochenschr. 1907, Nr. 32. — [5]) *Gussenbauer*, Arch. f. klin. Chir. **29**, 355. — [6]) *Minkowski*, Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. Leipzig 1893. — [7]) *Körte*, Dtsch. Chir. **45**d. 1898. — [8]) *Körte*, Handbuch der praktischen Chirurgie, 7. Aufl. Stuttgart 1913, S. 727; Dtsch. med. Wochenschr. 1911, S. 536; Handbuch der praktischen Chriurgie Bd. 3, S. 819. 1923. — [9]) *Madelung*, Handbuch der spez. Therapie innerer Krankheiten, Pengoldt-Stintzing, **4**, 1896. — [10]) *Indemanns*, Inaug.-Diss. Maastricht 1897. — [11]) *Heinricius*, Arch. f. klin. Chir. **54**, 389. — [12]) *Takayasu*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **3**, Heft 1, S. 89. 1898. — [13]) *Oser*, Nothnagels spezielle Pathologie und Therapie. Bd. 18. 1898. — [14]) *Bessel-Hagen*, Arch. f. klin. Chir. **62**, 157. — [15]) *Truhart*, Pankreaspathol., Wiesbaden 1902. — [16]) *Lazarus*, Zeitschr. f. Heilk. **22**, Heft 6. 1901; Zeitschr. f. klin. Med. **51**. 1903.

Die Klinik der traumatischen Pankreascysten beschrieb im Jahre 1905 *Honigmann*[1]) auf Grund von 70 Fällen.

Im gleichen Jahre beschrieb *Jonnesku*[2]) eine Echinokokkuscyste des Pankreas und *Exner*[3]) berichtete über das weitere Schicksal von 7 vor längerer Zeit operierten Fällen von Pankreascysten und fand, daß die Mortalität der mit Incision und Drainage behandelten Fälle eine höhere sei, als man bislang annahm. Eine weitgehendere Anwendung der Exstirpation empfahl deshalb im Jahre 1907 *Göbell*[4]).

Schon frühzeitig hatte man zur Diagnostik den Fermentnachweis in der Punktionsflüssigkeit verwendet, war jedoch immer mehr von der Probepunktion abgekommen, vor der maßgebende Autoren eindringlich warnten (*Körte*). Es bedeutete deshalb einen großen Fortschritt, als *Wohlgemuth*[5]) im Jahre 1907 eine Methode angab, die Veränderungen des diastatischen Ferments im Blut und Urin quantitativ zu bestimmen. Eine eingehende Nachprüfung seiner Methode durch *Noguchi*[6]) im Jahre 1912 ergab günstige Resultate.

In der Folge versuchte man auch den Nachweis des tryptischen Ferments im Stuhle, wie überhaupt die Untersuchung des Stuhles auf Störungen der Fett- und Fleischverdauung besonders durch *Adolf Schmidt*[7]) auch in der Diagnostik der Pankreascysten ausgedehnter angewendet wurde, nachdem schon vor langer Zeit *F. Müller*[8]) auf die Vermehrung der im Kot vorkommenden unverdauten Muskelfasern bei Pankreaserkrankungen die Aufmerksamkeit gelenkt hatte.

Relativ spät wurde die Röntgenologie zur Diagnostik der Pankreascysten herangezogen. Wohl als erster hat *Schlesinger*[9]) im Jahre 1912 röntgenologisch eine Pankreascyste diagnostiziert.

Wir sehen somit, daß gerade die jüngste Zeit eine Reihe von neuen diagnostischen Methoden gebracht hat. Es soll deshalb auch untersucht werden, wie weit durch sie bei den seit dem Jahre 1912 beschriebenen Pankreascysten die Diagnostik gefördert wurde.

Im folgenden sollen zunächst die klinischen Erscheinungen, die Operationsmethoden und ihre Ergebnisse eingehend besprochen werden. Im 2. Teil soll versucht werden, die pathologische Anatomie und die Ätiologie der Pankreascysten kurz darzustellen. Dabei sind dieselben in klinischer Beziehung als eine Einheit aufzufassen, während sie nach der pathologisch-anatomischen Einteilung streng zu differenzieren sind als wahre Cysten, die ein eigenes Epithel besitzen, und als Pseudocysten, die nur eine bindegewebige Wand haben. Nach der Entstehung kann man sie einteilen in solche traumatischen und solche nichttraumatischen Ursprungs.

A. Klinische Erscheinungen der Pankreascysten.

Was das *Alter* der Patienten betrifft, so finden sich unter 2 mitbeobachteten und 194 in der Literatur beschriebenen Fällen darüber in 112 Fällen Angaben. Darnach kamen die Cysten vor im Alter:

---

[1]) *Honigmann*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **80**, Heft 1. 1905. — [2]) *Jonnesku*, ref. Schmidts Jahrb. **287**, 299. — [3]) *Exner*, Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 30. — [4]) *Göbell*, Chir.-Kongreß 1907, S. 361. — [5]) *Wohlgemuth*, Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 41, S. 1322. — [6]) *Noguchi*, Arch. f. klin. Chir. **98**, 2. 1912. — [7]) *Schmidt, Adolf*, Kongr. f. inn. Med. **21**. 1905. — [8]) *Müller, F.*, zitiert nach *Körte*. — [9]) *Schlesinger*, Med. Klinik 1912, Nr. 25, S. 1027.

unter 1 Jahr	1 Fall
von 1—10 „	8 Fälle
„ 11—20 „	14 „
„ 21—30 „	31 „
„ 31—40 „	16 „
„ 41—50 „	23 „
„ 51—60 „	10 „
„ 61—70 „	8 „
„ 71—80 „	1 Fall

Der jüngste Fall betraf ein 5 Monate altes Kind, der älteste eine 75jähr. Frau. 70 Patienten, also mehr als die Hälfte der Fälle, gehörten dem 20. bis 50. Lebensjahre an. In ähnlicher Weise fand *Körte*[1]) die Affektion am häufigsten im 3. und 4. Lebensjahrzehnt (66mal unter 121 Fällen) und *Takayasu*[2]) im Alter von 20—50 Jahren (83mal unter 121 Fällen).

Bezüglich des *Geschlechtes* sind Angaben in 119 Fällen vorhanden. Eine Zusammenstellung ergibt 64 weibliche und 55 männliche Fälle.

Ganz analog finden wir bei *Takayasu*[2]) unter 130 Fällen (104 operierte und 26 nichtoperierte) 66 Männer und 64 Frauen; bei *Körte*[1]) sind unter 121 Fällen 56 weibliche und 60 männliche Kranke, bei 5 Fällen ist das Geschlecht nicht angegeben.

1. Cysten traumatischen Ursprungs.

Unter den meiner Arbeit zugrunde liegenden Fällen ist 38mal ein Trauma als auslösendes Moment angegeben. Eine Zusammenstellung derselben unter Angabe der Autoren sowie der Literatur (die ich nur hier verzeichne) siehe im Anhang.

Einige Male genügte zur Entstehung einer Pankreascyste ungewöhnliche Arbeit, wie schweres Heben (*Hesse*), Tragen von schweren Säcken (*Boljarsky*). Einmal wird dauernder Druck von Gerätschaften in der Magengegend bei einem Sattler angegeben (*Hörhammer*). Zweimal finden wir Überfahrenwerden (*Délatour, Drennen*). Ein unmittelbares heftiges Bauchtrauma ist in der Mehrzahl der Fälle angegeben, wie z. B. Fall auf den Leib (*Petraschewskaja, Frankau, Gelpke, Castro, Chutro, Kahlke*) oder Stoß in die Magengegend (*Moorhead, Wendel, Ipsen, Steindl* und *Mandl, Bonneau, Jones*) oder ein Huftritt (*Holsti, Duschl, Mocquot*). Einmal bestand das Trauma in einer Einklemmung und Quetschung der linken Oberbauchgegend zwischen Lastauto und Anhänger (*v. Redwitz*), in 3 Fällen ist ein Bauchschuß angegeben (*Hesse* Fall 1 und 2, *Plummer*). *Lindemann* und *Bazy* erwähnen nur einen Autounfall, *Chiarugi, Wendel, Bogajewski* und *Becley* machen keine genauere Angabe.

Verwertbare Angaben über das Alter der Patienten fand ich in 29 Fällen. Die Altersverteilung ist folgende:

1—10 Jahre	5 Fälle
11—20 „	7 „
21—30 „	9 „
31—40 „	3 „
41—50 „	3 „
51—60 „	2 „

Der jüngste Patient war ein 6jähr. Knabe (*Richter*), der älteste Fall betraf eine 63jähr. Frau (*Lindemann*). Unsere Statistik zeigt demnach, daß 16 unserer

[1]) *Körte*, l. c., S. 286. — [2]) *Takayasu*, l. c., S. 286.

Fälle, d. i. mehr als die Hälfte, in das 2. und 3. Lebensjahrzehnt fallen. Analog fand *Honigmann*[1]) unter 70 traumatischen Cysten 37 Fälle in diesem Lebensabschnitt. Er erklärt diese Beobachtung damit, daß bei jüngeren Personen die Gelegenheit zu Verletzungen überhaupt eine größere ist. Außerdem spielt aber dabei vielleicht eine größere Vulnerabilität des jugendlichen Pankreas eine Rolle. *Lazarus*[2]) konnte wenigstens im Tierexperiment Beobachtungen machen, die für eine leichtere Verletzlichkeit des Organs bei jugendlichen Individuen sprechen. Derselbe fand auch eine erhöhte Verletzlichkeit der Drüse während der Verdauungsphase infolge der Überfüllung mit Blut und Lymphe. Tatsächlich finden wir in einem Fall von *Steindl* und *Mandl* die Angabe, daß die Verletzung kurz nach der Mahlzeit stattgefunden habe.

Die Statistik über die Verteilung der traumatischen Pankreascysten auf die beiden Geschlechter auf Grund von 25 Angaben zeigt, daß das männliche Geschlecht vorwiegend betroffen ist (18 männliche gegen 7 weibliche Fälle).

Das hängt wohl mit der durch die männlichen Berufe erhöht bedingten Möglichkeit zu Verletzungen zusammen.

So fand auch *Körte* (l. c.) unter 33 traumatischen Fällen 30 Männer und nur 3 Frauen und *Honigmann* (l. c.) unter 70 Fällen nur 10 weiblichen Geschlechts.

Der *Verlauf* nach der Verletzung war ein sehr wechselnder.

Meist schlossen sich an das Trauma heftige Schockwirkungen (Ohnmacht, Kollaps, Bewußtlosigkeit) oder Zeichen peritonealer Reizung (Schmerzen, Erbrechen) an. In *Lindemanns* Fall ist Erbrechen von frischem Blut und Abgang von Blut durch den Stuhl angegeben; Blut im Stuhl fand sich auch im weiteren Verlauf noch mehrmals im Falle von *Bonneau*.

Nur einige Male ist ein „freies Intervall" vermerkt, so im Falle *Ipsens*, wo der Patient 2 Tage nach der Verletzung die ersten Symptome verspürte, im Falle von *Plummer* und *Hamilton*, wo Übelkeit und Erbrechen gleichzeitig mit der Entwicklung des Tumors 3 Wochen nach der Verletzung auftraten, und im Falle *v. Redwitz'*, wo der Patient nach dem Trauma mit dem Lastauto weiterfuhr und erst nach 5 Minuten bewußtlos wurde.

Andere Patienten erholten sich nach der anfänglichen schweren Schockwirkung rasch zu vorübergehendem Wohlbefinden, so der Patient *Wendels* nach 2 Stunden, so daß er weiterarbeiten konnte, der Patient *Frankaus* nach 10 Tagen, der Patient *Holstis* nach einigen Tagen. Bei diesem und bei *Wendels* Patienten trat allerdings schon am nächsten Tag Verschlechterung und schweres Krankheitsgefühl ein.

Ein solches lag auch bei der Mehrzahl der Patienten von der Verletzung an bis zur Operation vor, indem sich entweder zeitweilig gelinde Schmerzen einstellten (*Holsti*) oder ein dauerndes Gefühl von Schwere und leichten Schmerzen im Epigastrium zurückblieb (*Chiarugi*), oder indem sich von Anfang an ein schweres anhaltendes Krankheitsbild entwickelte. So trat beim Patienten von *Petraschewskaja* nach 3 Wochen noch keine Besserung ein, in 2 Fällen von *Wendel* blieben dauernd sehr heftige Schmerzen zurück, ebenso im 3. Fall von *Hesse*. Der Patient *Boljarskys* litt an unerträglichem Sodbrennen, Schmerzen und Erbrechen nach jeder Nahrungsaufnahme und war noch nach einem halben Jahre bettlägerig. Ein Patient von *Steindl* und *Mandl* litt gar seit dem Unfall vor 22 Jahren an heftigen Schmerzen nach dem Essen. Bei anderen Patienten steigerten sich

[1]) *Honigmann*, l. c., S. 287. — [2]) *Lazarus*, l. c., S. 286.

diese zeitweilig zu heftigen Koliken (*Wendel, Hosti, Chiarugi*); letzterer fand bei seinem Patienten ausgesprochene Facies hypocratica und Fieber.

Fieber schloß sich auch manchmal direkt an das Trauma an (*Holsti, Castro*) oder wurde im weiteren Verlauf beobachtet (*Frankau, Lindemann*).

Bei einer Reihe von Patienten bestand nach dem Trauma hartnäckige Stuhlverstopfung, so bei einem Patienten von *Wendel*, der in 14 Tagen nur 3 mal Stuhl hatte, während in seinen beiden anderen Fällen die Stuhlverhaltung im weiteren Verlauf sich zu ileusartigen Erscheinungen steigerte; im Falle von *v. Redwitz* bestand außerdem noch Anurie.

In keinem der Fälle wurde der Tumor in den ersten Tagen nach der Verletzung beobachtet. Es handelte sich also nicht um Blutergüsse in die Bursa omentalis, sonst wäre der Bluterguß sehr bald entstanden und bemerkt worden.

In 19 Fällen fand ich verwertbare Angaben über den Zeitpunkt, wo der Tumor zuerst festgestellt werden konnte. Die Geschwulst wurde beobachtet:

in	der	1.	Woche	nach	der	Verletzung	1 mal
„	„	2.	„	„	„	„	2 „
„	„	3.	„	„	„	„	7 „
„	„	4.	„	„	„	„	3 „
„	„	5.	„	„	„	„	3 „
„	„	6.	„	„	„	„	1 „
„	„	7.	„	„	„	„	1 „
im		6.	Monat	„	„	„	1 „

Die Tabelle zeigt, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle (13 von 19) die Geschwulst in der 3. bis 5. Woche nach der Verletzung zur Konstatierung kam. Ähnlich fand *Honigmann* (l. c.) ein Entstehen der Mehrzahl der Fälle innerhalb des 1. Vierteljahres (in unserer Tabelle ist dies sogar 18 mal unter 19 Fällen zu finden). Dagegen fanden wir kein Entstehen noch nach mehreren Jahren (bei *Honigmann* noch nach 8 Jahren).

Der Tumor wuchs in dem Falle von *Steindl* und *Mandl* langsam innerhalb 22 Jahren zur endgültigen Größe, meistens innerhalb einiger Monate, in den Fällen von *Frankau* und *Wendel* besonders rasch.

Einmal (*Petraschewskaja*) finden wir Erwähnung eines Infiltrates im rechten Hypochondrium.

Die Diagnose wurde in einem Falle (*v. Redwitz*) außerordentlich gefördert durch die Konstatierung einer beträchtlichen Diastaseerhöhung im Blut und Urin auf das Doppelte des normalen Höchstwertes. Darauf soll weiter unten im Zusammenhang näher eingegangen werden.

Zur Diagnose Pankreascyste kamen die Autoren in erster Linie durch die Lage des Tumors im Oberbauch und dessen Beziehungen zu den umliegenden Organen; in manchen Fällen wiesen auch Ausfallserscheinungen auf die Bauchspeicheldrüse. Diese sollen als den Pankreascysten jeder Ätiologie gleich zukommend weiter unten im Zusammenhang dargestellt werden.

2. Cysten nichttraumatischen Ursprungs.

Neben dem Trauma kommen als ätiologische Momente für die Entstehung von Pankreascysten vor allem entzündliche Erkrankungen in der Oberbauchhöhle häufig vor; eine große Rolle spielt ferner die Gallen-

steinkrankheit. Die Beziehungen dieser Erkrankungen zu den Pankreascysten können auch umkehrbare sein, indem sie die Folge einer sich entwickelnden und vergrößernden Pankreascyste sein können. Bei manchen Cysten ließen sich überhaupt keine ätiologischen Momente nachweisen.

Ich berichte in dieser Gruppe über 146 Fälle, deren Zusammenstellung unter Angabe der Autoren und der Literatur (auf die jeweils Bezug zu nehmen ist) im Anhang zu sehen ist.

Nur in 74 Fällen ist über das *Alter* etwas vermerkt. Die Verteilung ist folgende:

unter 1 Jahr	1 Fall
1—10 „	3 Fälle
11—20 „	5 „
21—30 „	17 „
31—40 „	11 „
41—50 „	20 „
51—60 „	8 „
61—70 „	8 „
71—80 „	1 Fall

Der größte Teil der Fälle (48 unter 74 Fällen) gehört demnach dem 20. bis 50. Lebensjahre an. Der jüngste Patient war ein 5 Monate altes Kind (*Eha*), der älteste Fall betraf eine 75jähr. Frau (*Cholmeley*).

Unter 84 für eine Einteilung nach dem *Geschlecht* verwertbaren Fällen finden sich 52 weibliche und 32 männliche Patienten.

In ganz ähnlicher Weise war in den Fällen von *Körte* das weibliche Geschlecht in der Mehrzahl (51 weibliche gegenüber 33 männlichen Patienten), ganz im Gegensatz zu den traumatischen Fällen. Dieses Überwiegen des weiblichen Geschlechtes in der Gruppe der nichttraumatischen Cysten ist vor allem auch dadurch bedingt, daß die fast stets ohne Trauma entstandenen Cystadenome das weibliche Geschlecht bevorzugen (15 weibliche gegen 2 männliche Fälle). *Esau*[1]) fand in ähnlicher Weise 75% der Cystadenome bei Frauen.

Die Entstehung und Entwicklung der Cysten war recht verschiedenartig.

Viele der später an Pankreascysten operierten Patienten litten seit Jahren an Magenschmerzen, Appetitlosigkeit, Aufstoßen, Magendruck oder Erbrechen. (Bei *Esau* seit 30 Jahren, bei *Spesse* seit 6 Jahren, bei *v. Redwitz* seit 4 Jahren, bei *Marogna* seit 3 Jahren). Eine wesentlich kürzere Dauer, $2^1/_2$—6 Monate finden wir in den Fällen von *Graham* und *Phemister*, bei denen operativ ein Carcinom gefunden wurde. Im Falle von *Steindl* und *Mandl* bestanden die Magenbeschwerden erst seit 4 Wochen, ohne daß freilich ein Carcinom vorlag.

Bei 30 Patienten finden wir in der Vorgeschichte schmerzhafte Koliken in der Oberbauchgegend; diese wurden in 8 Fällen für Gallensteinkoliken gehalten und z. T. operativ als solche bestätigt (*Reinhardt*, Fall 1, *Ritter, Carslaw, Ballin* und *Saltzstein, Boljarsky, Percy* und *Nadeau*).

Bei vielen Patienten wiederholten sich die Koliken öfter und führten allmählich zum Krankheitsbild der Cyste; bei anderen lagen sie weit zurück und machten einer langjährigen Besserung Platz bis zu neuerlicher Verschlimmerung.

---

[1]) *Esau*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **33**.

Die Attacken traten in einem Falle von *Ritter* seit 10 Jahren immer zur Zeit der Menses auf, bei der Patientin von *Carslaw* 2 Wochen nach einer Entbindung, bei der Patientin von *Russ* 10 Tage, bei der Patientin von *Alivisatos* bald und bei der Patientin von *Betham* unmittelbar nach einer Entbindung.

Von *McWhorter* wird über das Auftreten von Koliken nach überstandenem Typhus berichtet, in einem Falle von *Steindl* und *Mandl* Alkoholismus angegeben.

Die Koliken, die in die verschiedensten Regionen ausstrahlten [in die rechte Schenkelbeuge (*Francisco*), ins Kreuz bei *Steindl* und *Mandl* und *v. Redwitz*, in die linke Schulter und den linken Arm bei *Rausohoff*] oder gürtelförmig in die Taille zogen (*Le Moniet*) und vielfach von unstillbarem Erbrechen begleitet waren, waren teils sicher echte Gallenkoliken, teils aber auch Zeichen einer chronischen Pankreatitis, welche allmählich zur Cystenbildung führte.

Angaben über die Entstehung bzw. Entdeckung des Tumors sind in 21 Fällen zu finden.

Körte und *Beck* geben ein allmähliches, *David* ein rasches Wachstum an.

In einzelnen Fällen trat die Geschwulst bald nach den ersten Schmerzanfällen auf, so im Falle *Cholmeleys* innerhalb 10 Tagen, nach einigen Wochen in den Fällen von *Ritter*, *Ballin* und *Saltzstein*, *Le Moniet*, *Steindl* und *Mandl*, *Cubbins* und *Lewis Dean*. In anderen Fällen liegen die ersten Schmerzanfälle Monate bis Jahre zurück (*Bevan*, *Ritter*, *Kahlke*, *Brade*).

Im vorstehenden wurden die Pankreascysten getrennt behandelt als solche traumatischen und als solche nichttraumatischen Ursprunges. Die Kongruenz der von beiden Formen ausgehenden Symptome ermöglicht eine weitere gemeinsame Besprechung.

Symptome.

Wir teilen die Symptome zweckmäßig ein in Drucksymptome von seiten der wachsenden Geschwulst, in Ausfallserscheinungen und in Allgemeinstörungen. Am wichtigsten jedoch ist der Nachweis einer cystischen retroperitoneal gelegenen Geschwulst.

Die subjektiven Symptome sind sehr wechselnd. Fast nie vermißt wird der *Schmerz*, der entweder als dumpfes, kontinuierliches, schmerzhaftes Druckgefühl im Epigastrium empfunden werden kann oder in Schmerzanfällen auftritt (sog. Neuralgia coeliaca, die sich durch Druck auf den Plexus mesentericus bzw. auf das Ganglion solare erklären läßt). Vielfach werden die Schmerzen als ausstrahlend bezeichnet, z. B. in den Rücken, in die Schulter, in die Arme (*Rausohoff*) oder in die Schenkelbeuge (*Francisco*). Einige Male wird ein Exacerbieren nach der Nahrungsaufnahme verzeichnet (*Boljarsky*), so daß die Kranken aus Angst vor Schmerz sich vor jeder Nahrungsaufnahme hüten. *Takayasu* hat in einer Statistik über 104 Fälle den Schmerz nur 40 mal vermißt; und auch in unseren Fällen ist er mit der gleichen Häufigkeit angegeben.

Fast stets besteht Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen. Sie sind in manchen Fällen sicher neben dem Druck der wachsenden Geschwulst auch durch Änderungen des Magenchemismus bedingt (*Heymann* und *Esau* fanden eine Subacidität, *Zanisi* und *Aoyame* eine Anacidität, *Hörhammer* eine Superacidität).

Häufig finder sich *Verstopfung*, die sich in einer Reihe von Fällen (*Körte*, *Cholmeley*) zu ileusartigen Erscheinungen steigerte. Wir finden sie eigens erwähnt in den Fällen von *Steindl* und *Mandl*, *Metzler*, *Schlesinger*, *Cholmeley*, *Frankau*, *Björn Floderus*, *Betham*, *Reinhardt* und *Ronchetti*. Mehrmals finden wir dementsprechend auch eine Notiz über das Auftreten von Indican im Urin (*Chiarugi*).

Durch Druck auf den Ureter kann es zu vollständiger Anurie kommen (*v. Redwitz*). Vielleicht kann man auch das Auftreten von mehr oder weniger Eiweiß im Urin (*Zanisi, Frankau, Ritter, Carslaw, Russ, Francisco, v. Redwitz*) als Drucksymptom auffassen. Die Untersuchung der Harnorgane mittels Ureterenkatheterismus und Funktionsprüfung hat übrigens öfter zur Differentialdiagnose bei der Abgrenzung des palpierten Tumors gute Dienste geleistet, indem sie normale Verhältnisse an denselben zeigte (2 Fälle von *v. Redwitz, Ritter*). Andererseits führte sie in dem Falle von *Francisco*, wo aus der rechten Niere in $^1/_2$ Stunde kein Urin abfloß, zu der irrigen Diagnose Hydronephrose.

Die früher öfter erwähnte Dyspnöe (*Körte*) finden wir in unseren Fällen nicht vermerkt.

Zehnmal finden wir Erwähnung von *Ikterus* (*Steindl* und *Mandl* Fall 1 und 2, *Graham, Habs* 4. Fall, *Betham* 2. Fall, *Reinhardt* 1. und 2. Fall, *Zanisi* 1. Fall, *Ronchetti, Ballin* und *Saltzstein*).

Die *Ausfallserscheinungen* sind relativ selten zu beobachten, was wohl darin seine Erklärung findet, daß zur Aufrechterhaltung der inneren und äußeren Sekretion des Pankreas wenigstens im Tierexperiment etwa $^1/_{10}$ funktionstüchtiger Substanz genügt. So wurde in dem Fall von *Labbé*, wo in einer ersten Operation fast das ganze Pankreas entfernt worden war, keinerlei Ausfallerscheinung gefunden.

Die Ausfallerscheinungen erstrecken sich auf die äußere und innere Sekretion.

Was die *äußere* Sekretion betrifft, so spricht vielleicht die Massenhaftigkeit der Stühle (*Habs*) für eine schlechte Ausnützung der gesamten Ingesta infolge Ausfalls von Verdauungsfermenten; unklar dagegen ist die Genese der Durchfälle, die von *Simon, Schlesinger, Ritter, Chand, Gross* und *Guleke* angegeben werden; vielleicht entstehen sie durch den Ausfall irgendwelcher nervösen Regulationen [*Gross*[1])].

Von Fettdiarrhöen, auf welche als charakteristisches Symptom bei Pankreaserkrankungen früher ein großes Gewicht gelegt wurde, und die *Honigmann*[2]) unter 70 traumatischen Pankreascysten 2 mal gefunden hatte, finden wir keine Erwähnung; nur bei *Walzel*[3]) ist in neuester Zeit das Auftreten von reinen Butterstühlen nach Darreichung von 250 g Butter pro die erwähnt.

Relativ selten sind auch die Beobachtungen über Störungen der *Fettverdauung*. *Labbé* bezeichnet dieselbe als normal, obwohl der größte Teil des Pankreas entfernt worden war, und *Holsti* fand eine Resorption der Fette zu 90%; ebenso bestanden in einem Falle von *Steindl* und *Mandl* keine Störungen. Dagegen gibt *Novaro* reichliches Vorkommen von Fett im Stuhl an, *Gross* und *Guleke* und *Frankau* fanden reichlich Neutralfett und Fett in Tropfenform. Eingehende Untersuchungen über Stühle von an Pankreascysten Leidenden liegen von *Hesse* aus der Klinik von *Adolf Schmidt*[4]) vor. *Hesse* fand in einem seiner Fälle in den massenhaften Stühlen reichlich Fett in Tropfenform, zahlreiche Muskelfasern und reichlichen Stärkegehalt, also eine schwere Störung der Fett- und Fleischverdauung. 2 Monate nach der Operation der vom Pankreaskopf ausgehenden Cyste war diese nur mehr leicht. In seinem 2. Falle bestand eine mittelschwere Störung der Fett- und Fleischverdauung, 2 Monate nach der Operation der vom Pankreaskörper ausgehenden Cyste nicht mehr. Aus der Beobachtung endlich, daß bei einem

[1]) *Gross* und *Guleke*, Enzykl. d. klin. Med. 1924. — [2]) *Honigmann*, l. c., S. 287. — [3]) *Walzel*, Arch. f. klin. Chir. **137**, 483. 1926. — [4]) *Hesse*, Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 45, S. 1452.

3. Falle, wo die Operation den Ausgang der Cyste vom Pankreasschwanz aufdeckte, keinerlei Störung der Fett- und Fleischverdauung vorlag, schließt *Hesse*, daß die Lokalisation der Erkrankung im Pankreas maßgebend für den Grad des Funktionsausfalles sei.

Das in diesen Fällen schon erwähnte Auftreten von unverdauten *Muskelfasern* in vermehrter Zahl hatte schon seinerzeit *F. Müller*[1]) als Pankreassymptom angegeben. Auch *Novaro* erwähnt es in einem Cystenfall, während *Gross* und *v. Redwitz* es vermißten; neuerdings fand es *Walzel*[2]).

Zur Kontrolle der Eiweißausnützung gab *O. Gross*[3]) die sog. Caseinmethode an; dieselbe geht von der Beobachtung aus, daß Casein in alkalischer Lösung beim Ansäuern mit verdünnter Essigsäure ausfällt, während die durch die tryptische Verdauung entstandenen Produkte in Lösung bleiben. Bei vollkommener Zerstörung der Drüse ist die Trypsinverdauung des Stuhles aufgehoben, bei Erkrankung der Bauchspeicheldrüse, auch wenn sie nicht zu einer vollkommenen Zerstörung des Organes geführt hat, stark herabgesetzt (Verlängerung der Verdauungszeit). *Gross* fand sie in einem Cystenfalle positiv, indem Casein noch nach 72 Stunden unverdaut war.

Über Untersuchungen von Duodenalinhalt (wie er mittels der Einhornschen Sonde gewonnen wird), auf Trypsin nach der Methode von *Gross* und *Michaelis*[4]), ferner über die Anwendung der Glutoidkapselmethode nach *Sahli*[5]) oder der Kernprobe nach *Schmidt*[6]) und über andere noch weniger gebräuchliche Funktionsprüfungen des Pankreas finden wir in unseren Cystenfällen keine Mitteilungen.

Sehr selten sind die Angaben über den Nachweis der *Pankreasfermente im Stuhl*. Eine Vermehrung des Trypsins im Stuhl ist von *Zanisi* angegeben, während *Ronchetti* und *v. Redwitz* normale Werte fanden. *Ronchetti* fand auch einen normalen Diastasewert. *Isaac-Krieger*[7]) legt zudem dem Trypsinnachweis keinen diagnostischen Wert bei, da dasselbe häufig durch Resorption und Adsorption sowie durch Säuregärung zugrunde gehe. Dasselbe gilt nach *Wallis* und *Mackenzie*[8]) für die Diastase.

Eine weitere Probe zur Untersuchung der Verdauungsfermente ist die Bestimmung des *diastatischen Fermentes im Blut und Urin*. *J. Wohlgemuth*[9]) fand nämlich im Jahre 1907, daß die Diastase bei evtl. Erkrankung des Pankreas ihre Konzentration im Blut und Urin ändere.

Die Fähigkeit des Blutes, Stärke zu verdauen, beschäftigte schon *Magendie*[10]). Die quantitative Bestimmung des diastatischen Ferments glückte jedoch erst *Wohlgemuth*. Seine Methode beruht auf der Eigenart der Stärke, mit Jod sich blau zu färben und beim weiteren Abbau zu Erythrodextrin eine rote bzw. gelbe Farbe anzunehmen. *Wohlgemuth* schlug vor, den Gehalt an diastatischem Ferment in 1 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit mit D zu bezeichnen und die Fermentstärke auszudrücken durch die Zahl der Kubikzentimeter einer 1 proz. Stärkelösung, die durch 1 ccm der Fermentflüssigkeit hydrolysiert wird.

Das diastatische Ferment im Harn wurde zuerst von *J. Cohnheim*[11]) gefunden.

---

[1]) *Müller, F.*, zitiert bei *Körte*. — [2]) *Walzel*, l. c., S. 293. — [3]) *Gross*, Klin. Wochenschr. 1923, S. 1346. — [4]) *Gross* und *Michaelis*, zitiert bei *Gross*, l. c., S. 293. — [5]) *Sahli*, Dtsch. med. Wochenschr. 1897, Nr. 1; Dtsch. Arch. f. klin. Med. **61**. 1898. — [6]) *Schmidt*, Literatur bei *Gross* u. *Guleke*, l. c., S. 293. — [7]) *Isaac-Krieger*, Arch. f. Verdauungskrankh. **26**, 351. 1920; Med. Klinik **18**, 431. 1922. — [8]) *Wallis* und *Mackenzie*, Brit. med. journ. 1921, Nr. 3012, S. 415. — [9]) *Wohlgemuth*, Kongr. f. inn. Med. 1907; Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 3; Biochem. Zeitschr. **2**, 350; **4**, 271; **39**, 302. — [10]) *Magendie*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **23**. 1846. — [11]) *Cohnheim*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **28**. 1863.

Bei eingehenden Nachprüfungen der Wohlgemuthschen Untersuchungen fand *Noguchi*[1]), daß Veränderungen des Diastasegehaltes im Blut und Urin vor allem nach Traumen, die das Pankreas treffen, zu konstatieren sind. Schon früher hatten *Lépine* und *Barral*[2]) sowie *Rosenberg*[3]) festgestellt, daß nach Unterbindung des Pankreasausführungsganges infolge Rückstauung des Sekretes und Übertretens desselben in die Blutbahn eine Vermehrung der Diastase im Blut und Urin eintrete.

In der letzten Zeit hat *Petraschewskaja*[4]) eingehend über Untersuchungen des diastatischen Ferments berichtet. Bei 150 Patienten mit vermutlich gesundem Pankreas wurde der Diastasegehalt nach *Wohlgemuth* normal befunden. Bei 50 Kranken mit Sepsis, Tumorkachexie (ein Pankreascarcinom) und 2 Diabetikern war die Diastase vermindert. Bei 10 Fällen von Pankreaserkrankungen (4 Cysten, 1 Apoplexie mit großer Cystenbildung und 5 Pankreasverletzungen) konnte vor der Operation eine stark ausgesprochene Vermehrung des diastatischen Ferments nachgewiesen werden, besonders hoch bei traumatischen Erkrankungen. Nach der Operation fiel der Diastasegehalt bedeutend. Bei Pankreascysten wurde keine so starke Erhöhung gefunden. Er schließt daraus, daß eine erhebliche Abweichung des Diastaseferments im Blut mit großer Sicherheit auf eine Beteiligung des Pankreas im gegebenen Krankheitsfall hinweist.

In gleicher Weise fand *Poddighe*[5]), daß der Fermentgehalt regelmäßig sowohl im Blut als im Urin steigt, wenn man das Pankreas irgendwie verletzt. Ganz besonders steigt derselbe nach Kontusionen des Organs, und zwar im Urin von 2 auf 1028, im Blut von 128 auf 10 240. In 3 Fällen konnte Verfasser diese Zunahme beim Menschen nachweisen, einmal bei einem Carcinom der Vaterschen Papille, zweitens nach einer Magenresektion mit Verletzung des Pankreas und drittens bei einer tödlich verlaufenden Quetschung desselben. In diesem letzteren Falle erreichte der Fermentgehalt 1024 für das Serum und 2048 für den Urin.

Ganz besonders interessant waren die Beobachtungen, die wir in dieser Beziehung an 2 Fällen von Pankreascysten machen konnten. Während im Falle eines Cystadenoms der Diastasewert im Blut und Urin nach *Noguchi* normal war, ergab die Noguchische Reaktion bei einer traumatischen Cyste bei verschiedenen Untersuchungen einen sehr verschiedenen Ausfall. Kurze Zeit nach der Verletzung war sie positiv und deshalb zur Diagnose verwendet worden. 8 Wochen später, zu einer Zeit, wo der palpable Tumor kleiner geworden war, fiel sie negativ aus. Nach der Operation war wieder eine Zeitlang eine Vermehrung der Diastase im Blut und Urin nachzuweisen (Urinwert 512 gegen Normalwert 16—32). Erst 3 Wochen später, als die Pankreasfistel nur mehr wenig sezernierte, waren wieder normale Diastasewerte im Blut und Urin nachzuweisen [*v. Redwitz*[6])].

In ähnlicher Weise fand *Hesse*[7]) in der ersten Zeit nach der Operation das 5fache des normalen Wohlgemuthschen Höchstwertes an Diastase, später das Doppelte, und nach Heilung der Fistel war der Wert normal.

Unter unseren Cystenfällen fanden wir lediglich noch bei *Permin* eine Erhöhung der Diastase im Blut verzeichnet (1024 gegen 8—16 normal). Dieser berichtet auch über Versuche an Kaninchen und fand ebenso wie seinerzeit *Noguchi* nach Pankreasverletzung bzw. nach künstlich erzeugter Pankreaseiterung eine beträchtliche Vermehrung des Diastasegehaltes im Blut und Urin. Zuletzt gab

---

[1]) *Noguchi*, Arch. f. klin. Chir. **98**, 2. — [2]) *Lépine* et *Barral*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **118**, 729. 1891. — [3]) *Rosenberg*, Inaug.-Diss. Tübingen 1890. — [4]) *Petraschewskaja*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1912, S. 1432. — [5]) *Poddighe, Antonio*, ref. Zentralorgan 1914, S. 513. — [6]) *v. Redwitz*, Arch. f. klin. Chir. **140**, 501. 1926. — [7]) *Hesse*, Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 45.

noch *Katsch*[1]) an, daß er vor allem bei ganz akuten Formen der Pankreatitis vermehrten Diastasegehalt im Blute nachweisen konnte.

Die Untersuchung von Blut und Urin auf Diastase ist demnach bei kritischer Beurteilung wohl verwertbar. Ihr negativer Ausfall läßt eine Pankreaserkrankung nicht mit Sicherheit ausschließen, ihr positiver Ausfall weist auf das Pankreas hin und ist vor allem vorhanden bei aktiven Prozessen, welche zum Abbau von Drüsengewebe oder wenigstens zu einer direkten Reizung der Drüse führen. Über die feinere Auswertung der bei vielen abdominellen Prozessen positiv gefundenen Probe werden zur Zeit in der Münchner Poliklinik umfangreiche Untersuchungen angestellt.

Die *innere Sekretion* des Pankreas steht in nahen Beziehungen zum Kohlenhydratstoffwechsel; bei Pankreaserkrankungen kann es zum Auftreten von Diabetes oder von alimentärer Glykosurie kommen. Wir finden unter unseren 196 Cystenfällen 9mal das Vorkommen von Zucker erwähnt; *Körte*[2]) gab es seinerzeit unter 121 Fällen 8mal an.

Zucker wird als positiv angegeben von *Frankau*, in 3 Fällen von *Cholmeley*, im 4. Falle von *Habs*, in 2 Fällen von *Zanisi* und im Falle von *Most*. Alimentäre Glykosurie finden wir erwähnt bei *Hesse* und *Holsti*; bei letzterem ist in der Nachbehandlung bei jedesmaligem Fistelschluß der alimentäre Zucker aus dem Urin verschwunden. Nur einmal wurde außergewöhnlicher Durst angegeben, ohne daß ein Diabetes vorlag (*Cholmeley*). Die Untersuchung des Blutzuckers ergab im Falle von *v. Redwitz* einen normalen Wert.

Schon frühzeitig vermutete man einen Zusammenhang zwischen Pankreaserkrankungen und Diabetes [*Bright*[3])]; systematisch hatten erst *Bouchardat*[4]) und *Lancereaux*[5]) darauf hingewiesen; letzterer hatte eine besonders akut und progredient verlaufende Form der Zuckerkrankheit als Diabète pancréatique beschrieben. Die Entdeckung von *Mering* und *Minkowski*[6]) vom Auftreten eines leichten Diabetes nach teilweiser und eines zum Tode führenden Diabetes nach totaler Entfernung des Pankreas beim Hunde brachten weitere Erkenntnisse.

Daß es selbst bei sehr großen Cysten so selten zum Auftreten von Glykosurie kommt, findet seine Erklärung wohl darin, daß selbst bei schwersten Veränderungen im Pankreasgewebe die Langerhansschen Inseln, die das den Kohlenhydratstoffwechsel regulierende Hormon liefern, häufig als völlig intakt gefunden werden; so fand *Alivisatos* bei einer weitgehenden fibrösen Umwandlung der Drüse die Langerhansschen Inseln völlig normal. In ähnlicher Weise konnte in einem von *Hadly* (zitiert bei *Björn Floderus*) beschriebenen Fall, wo die ganze bei der Pankreasresektion zurückgebliebene Drüsenpartie der Sitz einer hochgradigen carcinomatösen Umwandlung war, niemals Glykosurie nachgewiesen werden.

---

[1]) *Katsch*, 49. Tagung d. Dtsch. Ges. f. Chir., Berlin 1925.; ref. Zentralorgan **31**, 706. 1925. — [2]) *Körte*, l. c., S. 286. — [3]) *Bright*, Medicochirurg. transact. of London **18**, 3. 1833. — [4]) *Bouchardat*, Annuaire de thérapeutique. Suppl. 1846. — [5]) *Lancereaux*, Bull. de l'acad. de méd., II. Sér. **6**, 1215. 1877. — [6]) *Minkowski*, Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. Leipzig 1893; Berl. klin. Wochenschr. 1892, Nr. 5; Kongr. f. inn. Med. 1892; Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **31**. 1893.

Zur Untersuchung der innneren Sekretion des Pankreas sind noch 2 weitere Proben angegeben, die *Loewi*sche[1]) Probe und die *Cammidge*sche[2]) Reaktion. Der Wert derselben ist sehr gering und problematisch.

Die *Loewi*sche Probe finden wir nur 2 mal erwähnt, sie fiel in je 1 Fall von *v. Redwitz* und von *Zanisi* negativ aus. Im Fall des ersteren ging der negative Ausfall parallel mit einem normalen Blutzuckerspiegel, während bei letzterem sogar ein Diabetes bestand. Auch von anderer Seite [*Schwarz, Pratt, Gross*[3]) u. a.] wurde sie nicht bestätigt, während seinerzeit *Loewi* sie unter 10 Fällen von Diabetikern 10 mal positiv fand. Sie besteht in einer Erweiterung der Pupillen nach Adrenalineinträufelung ins Auge. Normaliter tritt bei Einbringung von Adrenalin ins Auge keine Mydriasis auf; erst wenn infolge von Pankreaserkrankung die vom Pankreas ausgehenden Hemmungen sympathischer Nervenelemente wegfallen, soll es zu einer Erweiterung der Pupillen kommen.

Die *Cammidge*sche Reaktion wird 4 mal als positiv angegeben (*Decker* 1. Fall, *Novaro, Betham, Pimowarow*); bei letzterem war sie am Tag vor der Operation positiv, 5 Tage nach derselben negativ. Danach soll der Urin vom Pankreaskranken mit Phenylhydrazin mikroskopisch nachweisbare charakteristische Krystalle geben. In einer Reihe von Fällen ist ihr negativer Ausfall eigens erwähnt (*Ronchetti, Steindl* und *Mandl, Decker* 3. Fall).

Unter den Störungen des *Allgemeinbefindens* ist vor allem das Auftreten von Temperaturerhöhungen zu erwähnen. Gelegentliche Temperaturerhöhungen bestanden in den Fällen von *Pimowarow, Carslaw, Permin* und *Lindemann*, dauerndes Fieber in den Fällen von *Betham, Frankau* und *Decker*; Schüttelfröste sind erwähnt von *Simon*. Dagegen finden wir die Angaben von *Volkmann*[4]) nicht bestätigt, der über eine Umkehr der Temperatur (Typus inversus) bei Pankreaserkrankungen berichtete.

Besonders häufig finden wir *Abmagerung* und Kräfteverlust erwähnt (*Hesse, Bonneau, Pimowarow, Holsti, Chiarugi, Kahlke, Decker, Dittrich, Betham, Steindl* und *Mandl, Gross* und *Guleke, Russ, Björn Floderus, Roic*). Die Patienten der 3 letzteren verloren in wenigen Wochen 5, 7 und 10 kg an Körpergewicht. Der Patient *Boljarskys* befand sich $^1/_2$ Jahr nach dem Trauma in einem äußersten Inanitionszustand, ein zweiter Patient dieses Autors war zum Skelett abgemagert und lag völlig apathisch regungslos auf dem Rücken da, da jede Bewegung die Schmerzen steigerte. Man kann hier wohl von einer richtigen Pankreaskachexie sprechen, ebenso bei der 21 jährigen Patientin von *Russ*, die nur mehr 45% Hämoglobin hatte. In manchen Fällen ist freilich ausdrücklich ein guter Ernährungszustand vermerkt trotz langen Bestehens der Cyste (*v. Redwitz, Francisco, Metzler, Frankau, Ritter, Ballin* und *Saltzstein*).

Die seinerzeit von *Heinricius*[5]) und *Lazarus*[6]) angegebene *Bronzefärbung* der Haut wurde nur in einem Falle (*Steindl* und *Mandl*) beobachtet. *Björn Floderus* erwähnt eine bleiche grauliche Beschaffenheit der Hautfarbe. Das Zustandekommen dieser Hautveränderungen ist nicht einwandfrei geklärt.

Ebenso unsicher ist die Genese eines vermehrten *Speichelflusses*, eines Symptoms, das einstmals [*Claessen*[7])] als charakteristisches Pankreassymptom angegeben wurde (Salivatio pancreatica). Lediglich in einem Falle von *Habs* ist es vermerkt.

---

[1]) *Loewi*, Berl. klin. Wochenschr. 1907, S. 747; Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **59**, 83. 1908. — [2]) *Cammidge*, Lancet 1904, S. 1750. Nähere Literatur bei *Guleke*, l. c., S. 285. — [3]) *Schwarz*, zitiert bei *Gross* und *Guleke*, l. c., S. 285. — [4]) *Volkmann*, Zentralbl. f. Chir. 1925, S. 706. — [5]) *Heinricius*, Arch. f. klin. Chir. **54**, 389. — [6]) *Lazarus*, Zeitschr. f. Heilk. **22**, Heft 6. 1901; Zeitschr. f. klin. Med. **51**. 1903. — [7]) *Claessen*, Krankheiten der Bauchspeicheldrüse. Köln: Dumont-Schauberg 1842.

Wie das von *Björn Floderus, Steindl* und *Mandl, Lindemann* und *Heymann* angegebene Vorkommen von Blut im Stuhl zu erklären ist, erscheint ebenfalls fraglich; vielleicht handelte es sich um einen Durchbruch der Cyste in den Darm mit zeitweiligem Offenbleiben der Durchbruchsöffnung oder um das gleichzeitige Bestehen von blutenden Magen- oder Darmprozessen.

Vielfach hat man die Untersuchung des Blutbildes zur Diagnostik mit herangezogen. Es wurde meist völlig in Ordnung gefunden (*Betham, Ritter, Zanisi, Brade, v. Redwitz, Gross* und *Guleke*). In 2 Fällen (*Chauffard, v. Redwitz*) konnte man infolge des Fehlens von Eosinophilie den Verdacht auf Echinokokkus fallen lassen, zudem auch wie in einem Falle von *Gross* und *Guleke* die Komplementreaktion für Echinokokkusantikörper negativ ausfiel.

Als zufälliger Befund ist 2 mal der positive Ausfall der Wassermannschen Reaktion im Blut erwähnt (*Zanisi, Chauffard*).

Die *Probepunktion* ist gefährlich und von zweideutigem Wert (*Körte, Guleke*).

So berichtet *Nicolic*[1]), daß unter 26 aus der Literatur gesammelten Fällen 8 mal nach der Punktion schwere Komplikationen, darunter 3 mal der Tod eintrat. Sie ist nur erlaubt, wenn sie von der Lumbalgegend ausgeführt werden kann, und wenn alles zu einer sofortigen Operation gerichtet ist. Wir finden sie in unseren Fällen 6 mal erwähnt (ohne Komplikationen).

Roic konnte im hellgelben, etwas sanguinolenten Punktat von alkalischer Reaktion das diastatische und tryptische Ferment nachweisen, während *Zanisi* in einem Fall im alkalischen, bluthaltigen Sekret Gallenfarbstoffe, aber keine Pankreasfermente fand; in seinem anderen Falle fehlte im Punktat Trypsin, Diastase war positiv. Von *Le Moniet* ist nicht angegeben, ob er die mittels Punktion gewonnene klare seröse Flüssigkeit auf Fermente untersucht habe, ebensowenig von *Jones*. In 1 Fall von *v. Redwitz* hat die außerhalb der Klinik ausgeführte Probepunktion von 3 l hellbrauner Flüssigkeit die Diagnose jedenfalls nicht gefördert.

Der diagnostische Wert der Punktatuntersuchung ist zudem nicht sehr groß, namentlich der Nachweis von Trypsin in Cystenflüssigkeiten ist sehr erschwert dadurch, daß in derartigen Körperflüssigkeiten oft Serumbeimengungen sind, welche die Trypsinwirkung vollständig zu hemmen vermögen. So läßt sich bei einer künstlich hergestellten Trypsinlösung die Fermentabschwächung durch Blutserum noch in einer Verdünnung 1 : 5 Millionen nachweisen. Wenn man schließlich die früher häufig bei der Punktion beobachteten Nebenverletzungen anderer Organe [*Le Dentu*[2] und *Jacobson*[3]) punktierten die Cyste durch den Magen hindurch, *Honigmann*[4]) stach die Niere an] in Betracht zieht, wird man den ablehnenden Standpunkt der meisten Autoren ohne weiteres teilen müssen.

Bei besonders großen Schwierigkeiten der Diagnosestellung möchten wir lieber noch die Probelaparotomie empfehlen, die wir von 2 Autoren (*Russ* und *Urrutia*) mit Erfolg angewendet finden. Auch *Dean Lewis*[5]) empfiehlt sie.

Der Grundpfeiler der Diagnose ist der *Nachweis einer cystischen retroperitonealen Geschwulst.*

Dieselbe kann gelegentlich kleiner werden oder sogar völlig verschwinden, ein Symptom, das früher öfters beobachtet wurde [*Payr*[6]), *Zeller*[7]), *Monin*[8]),

[1]) *Nicolic*, Liječnički vjesnik **46**, Nr. 7, S. 276. 1924. — [2]) *Le Dentu*, l. c. S. 286. — [3]) *Jacobson*, zitiert bei *Guleke*, l. c., S. 285. — [4]) *Honigmann*, l. c., S. 287. — [5]) *Dean Lewis*, ref. bei *McWhorter*, Arch. of surg. Okt. 1925. — [6]) *Payr*, Wien. klin. Wochenschr. 1898, S. 629. — [7]) *Zeller*, Württ. med. Korrespondenzbl. 1900, Nr. 14. — [8]) *Monin*, Lyon méd. 1901, Nr. 37.

Brat[1]), *Johnson*[2]), *Hagen*[3]), *Exner*[4]), *Bode*[5]), *Pichler*[6])]. Wir finden unter unseren Fällen 3mal eine solche Angabe. So trat im Falle von *Gelpke* der Tumor nach 2maligem Verschwinden allmählich wieder auf. *v. Redwitz* sah eine Wiederfüllung je 3 Wochen nach der anderenorts ausgeführten Probepunktion und nach spontaner Entleerung in den Darm, ferner eine deutliche Verkleinerung des Tumors nach 8 Wochen; auch *Francisco* gibt ein Wechseln des Tumors in seiner Größe an.

Die *Lage* der Cyste wird meist in der linken Oberbauchgegend angegeben. In einem Falle von *Ritter* überragte sie 3 cm den Nabel, *Decker* fand sie 2 cm unter den Nabel reichend, *Castro* rechts die Mittellinie, nach unten die Nabelhöhe überschreitend.

In 10 Fällen ist eine mediane Lage vermerkt; rechts vom Nabel lag die Cyste in einem Fall von *Frankau*, von *Francisco* und von *Betham*.

Simon gibt an, daß der Tumor scheinbar aus dem Becken hervorging, und stellte deshalb die Fehldiagnose „Ovarialcyste", während *Lindemann* bei einer Lage des Tumors in der linken Unterbauchgegend die Wahrscheinlichkeitsdiagnose und *Bonneau* trotz des Ausgangs des Tumors von der linken Flanke die exakte Diagnose einer Pankreascyste stellte. Wir sehen demnach, daß bei einer außergewöhnlichen Lage der Geschwulst große diagnostische Schwierigkeiten entstehen können.

In einer Reihe von Fällen gestatteten Perkussion und Palpation, manchmal in Verbindung mit Magen- und Darmaufblähung oder Kontrastdurchleuchtung, eine genauere Lokalisation des Tumors.

Dieselbe wurde vor der Operation als zwischen Magen und Querkolon gelegen angegeben von *Wendel* (2 Fälle), *Becley* (3 Fälle), *Steindl* und *Mandl*, *Cholmeley*, *Ritter*, *Chauffard*, *Ronchetti*, *Brade* und *Jenckel*.

Eine Lage über dem Magen diagnostizierten vor der Operation *Pimowarow* und *Becley*.

Eine Lage endlich in den Mesocolonblättern nahmen *v. Redwitz* und *Francisco* schon vor der Operation an.

Große Dienste leistete manchmal die Aufblähung des Magens und Darms, die schon *Gussenbauer* angewendet hatte.

Vor allem wurde die retroperitoneale Lage auf diese Weise festgestellt, so von *Heymann*, der den Tumor nach Magenaufblähung nicht mehr palpieren konnte, oder von *Becley*, der nach Aufblähung des Magens den Tumor in 3 Fällen zwischen Magen und Kolon, einmal über dem Magen liegend fand. Eine Lage des Tumors zwischen aufgeblähtem Magen und Querkolon fanden *Steindl* und *Mandl*, *Ronchetti*, ferner *Brade*, in dessen Fall die Magenaufblähung auch eine Kompression des Magens durch den Tumor zeigte.

Als ein relativ seltenes Symptom wird das Auftreten eines Ödems oder eines Infiltrats der Bauchdecken über dem Tumor vermerkt (*Steindl* und *Mandl*, *Petraschewskaja*), ferner die fortgeleitete Aortenpulsation (*Steindl* und *Mandl*, *Ballin* und *Saltzstein*, *Gross* und *Guleke*, *Hesse*).

Ein zum Glück seltenes Vorkommen ist auch das Platzen der Cyste in die Bauchhöhle (*Reinhardt*, *Chauffard*, *Alivisatos*).

Was die *Größe* der Geschwulst betrifft, so wird diese sehr wechselnd angegeben. In manchen Fällen war sie relativ klein, z. B. eigroß (*Heymann*, *Carslaw*), oder

[1]) *Brat*, Berl. med. Ges. Sitz. v. 11. XI. 1903. — [2]) *Johnson*, Buffalo med. journ. 1907. — [3]) *Hagen*, Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 15. — [4]) *Exner*, Wien. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 30. — [5]) *Bode*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **71**, 610. 1911. — [6]) *Pichler*, Wien. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 52.

mannsfaustgroß (*Labbé* usw.) oder kindskopfgroß (in 10 Fällen). In 1 Falle von *Cohn* nahm sie zwei Drittel der Bauchhöhle ein, in anderen Fällen das ganze Abdomen (*Steindl* und *Mandl*, *David*, *Cholmeley*).

Die *Form* der Geschwulst war in der Regel eine kugelige und glatte, was man als charakteristisch ansehen darf, ebenso wie die prall elastische Konsistenz und Fluktuation der fast stets nicht druckempfindlichen, in der Regel wenig oder gar nicht verschieblichen Cyste.

Nur in wenigen Fällen ist eine starke Verschieblichkeit angegeben (*Ritter*, *Aoyame*, *Francisco*, *Eha*, *Lindemann*, *Simon*, *Heymann*), manchmal auch respiratorische Verschieblichkeit (2 Fälle von *v. Redwitz*, *Betham*, *Ritter*, *Zanisi*, *Marogna*, *Francisco*, *Steindl* und *Mandl* 2 Fälle).

v. Redwitz, *Steindl* und *Mandl* geben in je 1 Fall noch an, die palpable Geschwulst sei auch sichtbar gewesen.

Der Tumor war in der Regel durch die Palpation nicht von den anderen Organen abgrenzbar, besonders nicht von Leber und Milz (*Gross* und *Guleke*, *Brade*, *Steindl* und *Mandl*). *v. Redwitz* konnte durch die Palpation feststellen, daß der Tumor nicht von der Niere ausgehe, und nahm wegen des Fehlens einer Einkerbung an, daß er nicht der Milz entspreche.

Röntgendiagnostik.

Sehr gefördert wurde die Untersuchung und namentlich die Entscheidung über die Organzugehörigkeit in vielen Fällen durch die *Röntgenuntersuchung*.

Diese wurde bei der Diagnostik der Pankreascysten wie der Bauchtumoren überhaupt lange Zeit wenig geübt. *Pagenstecher*[1]) schrieb 1911, daß sich Geschwülste bei der Röntgenuntersuchung an sich nicht abzeichnen. *Albu*[2]) erwähnte 1911 bei der Diagnostik der Pankreascysten dieselbe überhaupt nicht. Mehr Beachtung fand die Röntgenologie in einer Arbeit von *Ernst Wolff*[3]) aus dem gleichen Jahre, der das Röntgenbild einer Pankreascyste zeigte, deren Wände durch hochgradige Kalkeinlagerungen schattengebend waren. Er ließ jedoch die Differentialdiagnose zwischen einem von der linken Niere, von der hinteren Magenwand oder vom Pankreas ausgehenden Tumor offen; in einem anderen Falle nahm er an, der nach Magenaufblähung sichtbare cystische Tumor gehöre dem Pankreas oder der Leber an.

Zum ersten Male stellte im Jahre 1912 *Schlesinger*[4]) die exakte Röntgendiagnose auf Grund einer Linksverdrängung des Magens durch einen im Röntgenbild sichtbaren dunkleren, von den übrigen Organen abgrenzbaren Schatten, um den sich der Wismut-Mondaminbrei kreissegmentartig ansammelte.

Unter den unserer Arbeit zugrunde liegenden 196 Fällen ist die Röntgenuntersuchung 31mal erwähnt. Nur in den seltensten Fälle gelingt es, das Pankreas röntgenologisch sichtbar zu machen. Wir müssen uns meist darauf beschränken, den Formveränderungen nachzugehen, die ein verändertes, im wesentlichen vergrößertes Pankreas bei seinen Nachbarorganen hervorbringt. Vorwiegend wird der Magen, das Duodenum und das Querkolon betroffen.

---

[1]) *Pagenstecher*, Die klinische Diagnose der Bauchgeschwülste. Wiesbaden 1911. — [2]) *Albu*, Beitr. z. Diagn. d. inn. u. chir. Pankr.-Erkr. 1911. — [3]) *Wolff*, *E.*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 74. 1911. — [4]) *Schlesinger*, Med. Klinik 1912, Nr. 25, S. 1027.

Der Magen wird bei Kontrastfüllung oder Luftaufblähung häufig vor dem Tumor oder bandartig ausgezogen am unteren Rand desselben gesehen (*Esau, Albu, Most, Hesse, v. Redwitz, Betham, Ronchetti*).

Eine Erweiterung des Magens ist von *Hörhammer* vermerkt, der angibt, die Diagnose einer Pankreascyste hätte gestellt werden können, wenn die Dauerfüllung des Duodenums besser beachtet worden wäre.

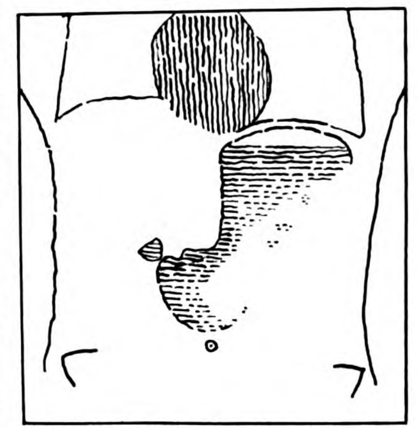


Abb. 1. 6 Stunden p. c. (nach *v. Redwitz*, l. c.).

Eine konstante Einbuchtung der großen Kurvatur und eine flache Anpressung des Magens an die vordere Bauchwand ließ in einem Falle von *v. Redwitz* eine Lage des Tumors hinter dem Magen, hinter und oberhalb des Kolons annehmen (Abb. 1 und 2). Wie vorsichtig man jedoch mit Füllungsdefekten in der Antrumgegend sein muß, zeigt der Fall von *Heymann*, der deswegen ein Pyloruscarcinom annahm; ebenso nahm *Dittrich* wegen eines Füllungsdefektes in der Pylorusgegend irrigerweise dieselbe Diagnose an.

Interessant ist auch die Angabe von *Cohn*, der im Röntgenbilde einen Flüssigkeitsspiegel mit darüber befindlicher Luftblase sah; die bakteriologische Untersuchung des Cysteninhaltes ergab gasbildende Bakterien.

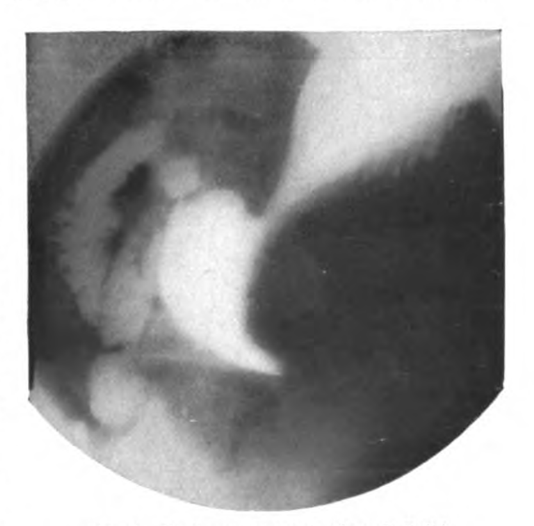


Abb. 2. Röntgenogramm (nach *v. Redwitz*).

Häufig führte die Röntgenpalpation und die Durchleuchtung in verschiedenen Richtungen, vor allem bei Bauchlage, zur richtigen Diagnose. Sie zeigte manchmal eine Kompression des Kolons (*Eha*) oder des Dünndarms (*Ballin* und *Saltzstein*). *v. Redwitz* (l. c.) fand, daß Magen und Colon transversum vor dem Tumorschatten gegen die Bauchwand zu gelegen waren, und daß der Tumor oberhalb des Colon transversum lag (Abb. 3 und 4).

Die Durchleuchtung in verschiedenen Richtungen war es auch, die in manchen Fällen eine genaue Lokalisation des Tumors ermöglichte. Derselbe wurde als zwischen Magen und Querkolon gelegen von *Wendel, Schlesinger, Gross* und *Guleke* und *v. Redwitz* angegeben.

Ein weiteres interessantes Phänomen ist das von *Schlesinger* und von *Püschel* erwähnte Hinweggehen peristaltischer Wellen über den Defekt. Letzterer erwähnt auch noch eine Veränderung und Verdrängung der Flexura sinistra und gibt an, daß ein eingeführter Ureterenkatheter bei Bewegung des Tumors die Lage nicht änderte; auch *v. Redwitz* sah das gleiche.

Ob zur besseren Sichtbarmachung der vergrößerten Gesamtkrümmung des Duodenums bei raumbeengenden Prozessen im Pankreaskopf das von *Buckstein*[1]) angegebene Verfahren sich als brauchbar erweisen wird, ist noch nicht spruchreif; derselbe hat bei einem Tumor des Pankreaskopfes eine mit einer Metallspitze und zahlreichen Löchern in den letzten 25 cm versehene Sonde durch das ganze

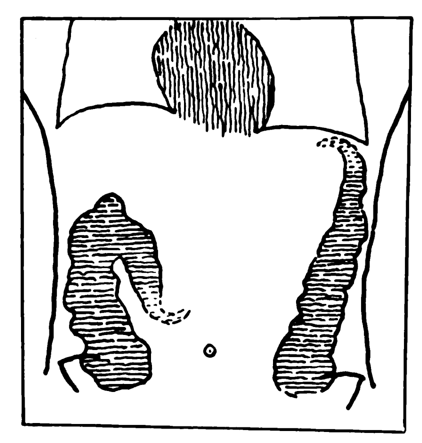


Abb. 3. 6 Stunden p. c. (nach *v. Redwitz*).

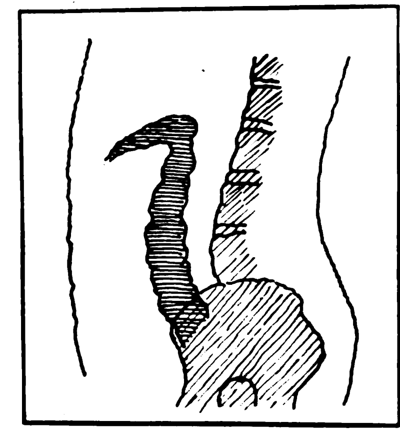


Abb. 4 (seitl. Ansicht). 8 Std. p. c. (nach *v. Redwitz*).

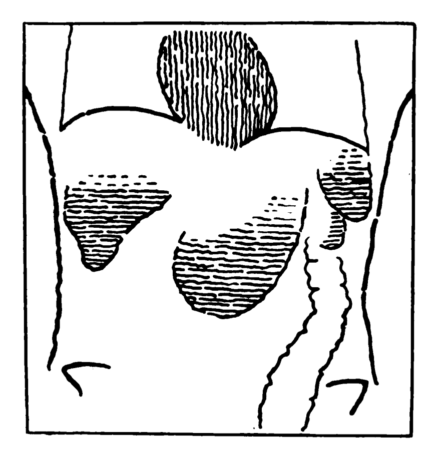


Abb. 5. Nach Luftaufblähung (nach *v. Redwitz*).

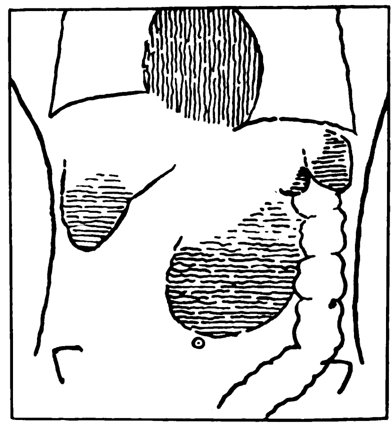


Abb. 6. Nach Luftaufblähung (nach *v. Redwitz*).

Duodenum geführt und dann Bariumbrei in die Sonde gespritzt. Das Röntgenbild zeigte dann deutlich die gutgefüllte vergrößerte Krümmung des Duodenums.

Größere Erfahrungen dagegen liegen über die seit 1914 von *Rautenberg*[2]) und von *Götze*[3]) zuerst versuchte Methode des Pneumoperitoneums auch in der

[1]) *Buckstein*, Surg., gynecol. a. obstetr. **39**, Nr. 4, S. 509. 1924. — [2]) *Rautenberg*, zitiert nach *Mohr-Stähelin*, Handbuch der inneren Med. Bd. 3. 1926. — [3]) *Götze*, zitiert nach *Mohr-Stähelin*, Handbuch der inneren Med. Bd. 3. 1926.

Diagnostik der Pankreaserkrankungen vor [*Heymann*[1]), *Hosemann*[2]), *Hessel*[3]), *Kleinschmidt-Enderlen*[4])]. *Gross* brachte eine Pankreascyste zur Darstellung. Die Methode ist jedoch wegen der großen durch sie verursachten Beschwerden und wegen der dabei vorgekommenen Todesfälle nicht unwidersprochen geblieben [*Denéchau*[5])].

Hingegen erwies sich uns in 2 Fällen von Pankreascysten die Durchleuchtung nach Lufteinblähung vom Rectum aus als sehr wertvoll. Sie zeigte Milz und Leber deutlich sichtbar, zwischen beiden und unterhalb der Leber einen Schatten (Abb. 5 und 6). Bei seitlicher Durchleuchtung lag der Nierenschatten vor diesem Tumor und war, wenn auch unscharf, von diesem abgrenzbar. Der Tumorschatten war hinter dem Magen und hinter dem Kolon gelegen. Nach Kontrasteinnahme sah man, daß der Tumor in einem Falle von der Gegend zwischen Magen und Colon transversum ausging (Abb. 7).

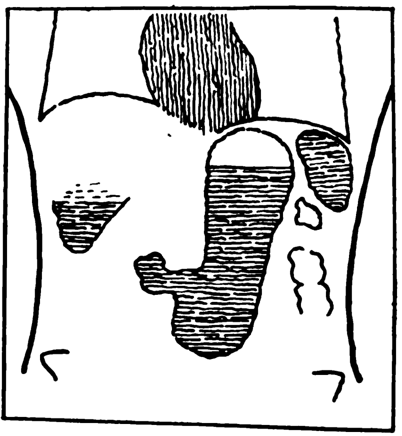


Abb. 7. Post coenam (nach *v. Redwitz*).

Cysteninhalt.

Zur Erhärtung der Diagnose Pankreascyste ist in vielen Fällen die Untersuchung des charakteristischen *Cysteninhalts* wertvoll. Wir finden in 75 Fällen Angaben über die Beschaffenheit desselben.

Die Cystenflüssigkeit hat gewöhnlich ein spezifisches Gewicht von 1010—1015; *Zanisi* fand ein solches von 1030. Die Reaktion ist fast stets alkalisch, nur *Marogna* und *Betham* fanden sie neutral.

Die *Menge* der Cystenflüssigkeit variiert in großen Breiten. Die geringste Menge betrug 300—400 ccm, meist machte sie $^1/_2$—$3^1/_2$ Liter aus, manchmal noch mehr (4 Liter bei *Boljarsky*, 5 Liter bei *Steindl* und *Mandl*, 7 Liter bei *Decker* und *Rivarola*); *Aliwisatos* fand sogar 20—22 Liter.

Ebenso wechselnd wird die *Farbe* der Cystenflüssigkeit angegeben; es sind alle Farbennuancen vom hellen Gelb bis zum dunklen Braun erwähnt, am häufigsten wird eine dunkelbraune blutige Beschaffenheit angegeben, und zwar gleichviel, ob es sich um wahre oder um Pseudocysten handelt. Die Blutbeimengung kann also nicht zur Differentialdiagnose zwischen echten und falschen Cysten verwendet werden. Können doch auch in echten Cysten infolge Arrosion von Gefäßen sekundär Blutungen entstehen, während andererseits gerade in älteren Cysten traumatischen Ursprungs der Inhalt häufig klar gefunden wurde und reinen Pankreassaft enthielt (*Steindl* und *Mandl*, *Gelpke*, *Plummer* und *Hamilton*). Als klar wird der Inhalt auch angegeben in 2 Cystenfällen, die mit Carcinom kombiniert waren (*Phemister*, *Graham*). Sehr häufig wird der Inhalt als eiweißreich, schleimig oder flockig, cystisch oder gelatinös, manchmal auch als galle-

---

[1]) *Heymann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, S. 484. — [2]) *Hosemann*, zitiert bei *Körte*, 1923, l. c., S. 286. — [3]) *Hessel*, zitiert bei *Herrnheiser*, Med. Klinik 1922, Nr. 8, S. 233; 12. Röntg.-Kongr. 1921; Ref. Münch. med. med. Wochenschr. 1921, S. 472. — [4]) *Kleinschmidt-Enderlen*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 39. — [5]) *Denéchau*, Arch. des maladies de l'appar. dig. et de la nutrit. **14**, 318. 1924.

artig oder schaumig und bierfarbig bezeichnet. Er enthielt mitunter seifenartige Massen (*Bevan*); *Kuttner* fand einen großen Pankreassequester. Mitunter war der Inhalt infiziert und eitrig (*Hörhammer*, *Cohn*, *Smith* und *Bazy*); *Percy* und *Nadeau* hingegen fanden die Kultur steril.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte in keinem Falle charakteristische Elemente; häufig ist das Vorkommen von Blutkörperchen, zerfallenen Zellen und Pigmentschollen erwähnt. *Lindemann* fand daneben Cholesterinkrystalle, *Marogna* Hämoglobinkrystalle.

Öfters ist auch das Vorkommen von Eiweiß erwähnt, manchmal das Vorkommen von Fett und Harnsäure, Gallepigment, Urobilin und Schleim (*Marogna*). Das seinerzeit von *Dreyzehner*[1]) und *Hoppe-Seyler*[2]) angegebene Vorkommen von Harnstoff finden wir nur bei *Marogna* vermerkt, während *Betham* eigens einmal sein Fehlen berichtet. Über das Vorkommen von Zucker oder von Insulin ist nichts angegeben.

Besonders wichtig ist die Untersuchung der Cystenflüssigkeit auf Pankreasfermente.

Der Pankreassaft enthält ein tryptisches, ein diastatisches, ein lipolytisches und das Labferment.

Das *Trypsin*, dessen Wirkung von *Corvisart*[3]) entdeckt wurde, baut die Eiweißkörper bis zu den Aminosäuren herab ab. Es verdaut auch die Muskelfasern, die vom Pepsin des Magens nicht oder nur unzureichend angegriffen werden. Der Nachweis des Trypsins in Cysten wird sehr erschwert dadurch, daß in derartigen Körperflüssigkeiten durch eine noch in stärkster Verdünnung wirksame Serumbeimengung die Trypsinwirkung vollständig aufgehoben werden kann. Das Fehlen des Trypsins und der anderen Fermente kann deshalb nicht mit Sicherheit gegen das Vorhandensein einer Pankreascyste verwendet werden. So handelte es sich in den Fällen von *Willis* und *Budd* und *Betham* trotz ihres Fehlens einwandfrei um Pankreascysten; ja im Falle des letzteren war später das Fistelsekret besonders fermentreich und verursachte ein starkes Ekzem der Fistelumgebung, ebenso wie in einem Falle *Deckers*, wo Trypsin auch nach Zusatz von Darmschleimhaut nicht nachzuweisen war, und schließlich in einem Falle von *Ipsen*, wo bei der Operation eine vom Pankreaskopf ausgehende Cyste gefunden wurde.

Der aus einer Pankreascyste gewonnene Pankreassaft zeigt eine sehr geringe oder gar keine tryptische Aktivität wegen des Vorkommens des Trypsins als inaktive Vorstufe, Trypsinogen [*Heydenhain*[4])]. Sowohl beim Pankreasfistelhund als auch beim Menschen ist das der Fall [*Glaessner*[5]), *Wohlgemuth*[6])]. Erst durch die Berührung mit Darmsaft wird das Zymogen in wirksames Trypsin verwandelt. Der im Darmsaft vorhandene Körper, der diese Wirkung ausübt, ist von *Pawlow*[7]) Enterokinase genannt worden und entsteht im Dünndarmepithel. So fand *Jones* das Trypsin (neben den anderen Pankreasfermenten) in inaktivem Zustand und konnte es durch Zufügen von Hundeduodenalinhalt aktivieren; *Decker* konnte in einem seiner Fälle die tryptische Wirkung durch Enterokinase sehr beschleunigen.

---

[1]) *Dreyzehner*, zitiert bei *Körte*, l. c., S. 286. — [2]) *Hoppe-Seyler*, zitiert bei *Körte*, l. c., S. 286. — [3]) *Corvisart*, zitiert nach *Gross* u. *Guleke*, l. c. S. 285. — [4]) *Heydenhain*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **10**. — [5]) *Glaessner*, Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. **55**, 465. 1903; Biochem. Zeitschr. **41**, 325. 1912. — [6]) *Wohlgemuth*, l. c., S. 287. — [7]) *Pawlow* und *Parastschuck*, Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. **42**, 415.

Die *Diastase* verwandelt Stärke über Dextrin in Maltose, wirkt also wie das Ptyalin des Speichels. Bei Stauung des Pankreassaftes wird die Diastase resorbiert und im Urin ausgeschieden; man kann sie im Blut und Urin quantitativ bestimmen (*Wohlgemuth*).

Das *Steapsin* des Bauchspeichels [*Berchelot*[1])], spaltet hydrolytisch Neutralfette in Glycerin und Fettsäure.

Wir finden im ganzen in 42 Fällen Angaben über den Nachweis von Pankreasfermenten in der Cystenflüssigkeit; dieselbe ist nicht in allen Fällen untersucht worden, teils wegen irriger Diagnose. Das Fehlen von Angaben über die Anwesenheit von Pankreasfermenten beweist also keineswegs, daß sie in Wirklichkeit nicht vorhanden waren.

Das Vorkommen aller 3 Pankreasfermente ist nach *Körte*[2]) und *Honigmann*[3]) als absolut beweisend anzusehen; es ist unter unseren Fällen 13mal erwähnt (*Decker, v. Redwitz, Le Moniet, Bournot, Betham, Steindl* und *Mandl, Russ, Hamilton, Chauffard, Marogna, Holsti, Hesse, Jones*). *Hesse* gibt eine genaue Analyse an: Danach enthielt der Cysteninhalt an Diastase bei 38° in 24 Stunden 100 Einheiten nach *Wohlgemuth*, an Trypsin bei 38° in 24 Stunden 50 Einheiten nach *Fuld-Gross*, an Lipase 194,304 Spaltungsaciditäten.

Der von *Lazarus*[4]) geforderte Nachweis mindestens des tryptischen und fettspaltenden Ferments ist in unseren Fällen nirgends erwähnt, dagegen fanden *Frankau, Ballin* und *Saltzstein* Trypsin gleichzeitig mit Diastase, *Castro* und *Aoyame* das diastatische Ferment gleichzeitig mit Lipase. Im Falle von *Frankau* verschwand übrigens 3 Wochen nach der Operation das Trypsin aus dem Fistelsekret.

Das gleichzeitige Vorkommen von mehreren Fermenten ohne nähere Angabe erwähnen *Becley* (2 Fälle), *Kahlke, Phemister, Cohn* (4 Fälle).

Über den Wert des Nachweises eines einzigen Fermentes gehen die Ansichten weit auseinander. Nach *Zeehuisen*[5]) genügt der Nachweis des fettspaltenden Ferments; dasselbe wurde gefunden in dem Falle von *Bournot*. Der Nachweis des tryptischen Ferments sei wertvoll; es wird erwähnt in den Fällen von *Frankau, Carslaw, Reinhardt* und *Brade*.

Am wenigsten beweisend ist nach *Zeehuisen* (l. c.) das Vorkommen des diastatischen Ferments, da es sich häufig auch in anderen Körper- und Cystenflüssigkeiten finde. *Körte* (l. c.) und *Payr*[6]) betonen demgegenüber, daß das Vorkommen einer intensiven Diastasewirkung wohl beweisend sei, in anderen Flüssigkeiten komme höchstens eine schwache saccharifizierende Wirkung vor. Es wurde gefunden von *Duschl, Steindl* und *Mandl, Cholmeley* und *Novaro*.

Außer den oben schon erwähnten Untersuchungen von Fistelsekret gibt lediglich von *v. Redwitz* noch an, daß im Sekret Trypsin und Diastase positiv waren, während Steapsin fehlte.

Nach allem muß man besonderen diagnostischen Wert auf das Vorkommen des tryptischen und fettverdauenden Ferments legen. Zur Differentialdiagnose zwischen wahren Cysten und Pseudocysten kann man die Fermentuntersuchung nicht verwenden.

Als charakteristisch für Pankreascysten ist demnach, wie *Körte* (l. c.) betonte, eine sanguinolent gefärbte, rötlichbraune bis schwarze Flüssig-

---

[1]) *Berchelot*, zitiert nach *Gross* und *Guleke*, l. c., S. 285. — [2]) *Körte*, l. c., S. 286. — [3]) *Honigmann*, l. c., S. 287. — [4]) *Lazarus*, l. c., S. 286. — [5]) *Zeehuisen*, zitiert nach *Guleke*, l. c., S. 285. — [6]) *Payr*, Wien. klin. Wochenschr. 1898, S. 629.

keit, von leicht schleimiger Beschaffenheit, alkalisch, reich an Eiweißstoffen, mit einem spezifischen Gewicht von etwa 1010—1020 anzusehen; häufig finden sich Fermente darin und sichern die Diagnose. Ihre Abwesenheit läßt jedoch keinen Schluß gegen die pankreatische Natur der fraglichen Cyste zu.

Diagnose.

Die Diagnose wurde in vielen Fällen nicht gestellt, häufig ist darüber keine Notiz vorhanden. Als erster hat im Jahre 1882 *Gussenbauer* (l. c.) die Wahrscheinlichkeitsdiagnose einer Pankreascyste gestellt. Bis zum Jahre 1898 ist nach *Körte* die Stellung der richtigen Diagnose vor der Operation 53mal unter 121 Fällen angegeben. Unter den 196 Fällen unserer Untersuchungsreihe ist die Stellung der richtigen Diagnose vor der Operation 61mal vermerkt, 27mal wurde eine Fehldiagnose angegeben.

Unter den 38 traumatischen Cysten ist die exakte Diagnosestellung 18mal erwähnt, 5mal eine Fehldiagnose. Unter den später als Cystadenome erkannten 24 Fällen ist richtige Diagnose und Fehldiagnose je 8mal berichtet. Unter den 9 mit Pankreascarcinom kombinierten Cysten wurde die richtige Diagnose 2mal gestellt, unter 13 Echinokokkuscysten nur 1mal.

Für die Diagnose gibt es, wie *Honigmann* (l. c.) hervorhebt, kein einziges pathognomonisches Symptom, sondern es ist stets eine Reihe von Tatsachen dazu notwendig. Wichtig ist die Anamnese mit dem Hinweis auf etwaige Traumen oder entzündliche Erscheinungen, Schmerzen und Kolikanfälle, Magen- und Darmbeschwerden und evtl. Ileuserscheinungen. Das Wichtigste aber bleibt der Nachweis einer cystischen retroperitoneal gelegenen Geschwulst, die in ihrer Größe wechseln und zuweilen verschwinden kann. Ihre Lagebeziehungen zu den umliegenden Organen werden am besten nach Magen- und Darmaufblähung sowie mit Kontrastdurchleuchtung untersucht. Der Geschwulstnachweis genügt, um die für den Eingriff nötigen Schlüsse zu ziehen. Die Hilfsuntersuchungen (Untersuchung der inneren und äußeren Sekretion), die häufig vorhandene Abmagerung und Kachexie lassen manchmal Schlüsse auf eine Erkrankung des Pankreas zu.

Die einzelnen Arten der Cysten lassen sich durch die klinische Untersuchung nicht differenzieren. Die Probepunktion gilt wegen ihrer Gefahren und wegen des keineswegs eindeutigen Wertes der Punktatuntersuchung heute allgemein als verpönt.

Differentialdiagnose.

Unter den unserer Arbeit zugrunde liegenden 196 Fällen ist 27mal die Stellung einer Fehldiagnose erwähnt.

So kamen die Autoren manchmal über die Diagnose „Bauchtumor“ nicht hinaus (*Esau*, *Steindl* und *Mandl* in 3 Fällen).

Verschiedene Male konnte der Tumor nicht von der Leber abgegrenzt werden (*Cohn*, *Lindemann*).

Beide Autoren nahmen einen Leberechinokokkus an, letzterer rechnete auch mit der Möglichkeit einer Mesenterialcyste. Die Differentialdiagnose kann auch bei der Species gastro-hepatica der Pankreascysten nur sehr schwer gestellt werden, da in diesem Falle die Interposition einer tympanitischen Zone (Magen) zwischen Tumor und Leber fehlt.

Die Konstatierung der Vorlagerung von Magen und Darm vor den Tumor schützt auch vor Verwechslung mit der Milz.

Eine solche berichten *Frankau* und *Castro*, während *v. Redwitz* durch die Palpation der Milzeinkerbung entscheiden konnte, daß der gefühlte Tumor nicht die Milz sei.

Mehrmals konnte die Geschwulst nicht vom Magen abgegrenzt werden, besonders wenn die Magensymptome ganz im Vordergrunde standen (*Bolt*, *Heymann*, *Dittrich*).

Bei beiden letzteren Autoren ließ auch die Röntgenuntersuchung im Stich oder führte zu einer falschen Deutung einer Aussparung in der Pylorusgegend, wie auch im Falle *Hörhammers* ein über den Magen befindlicher Flüssigkeitsspiegel mit scharf bogenförmig begrenzter Luftblase fälschlich als Symptom eines perforierten Magengeschwürs gedeutet wurde. Die Luftblase wurde durch den in der Pankreascyste gefundenen Eiter erklärt; *Hörhammer* glaubt, er hätte bei besserer Beachtung der Dauerfüllung des Duodenums die richtige Diagnose stellen können.

Auch die Abgrenzung von der Niere, die bei lumbaler Entwicklung nicht immer leicht ist, war zweimal nicht möglich; beide Male wurde eine Hydronephrose angenommen (*Brade*, *Francisco*).

Bei letzterem führte auch der Ureterenkatheterismus, der sonst die Frage, ob Niere und Ureteren frei sind, in der Regel rasch klärt, zu keiner richtigen Diagnose, indem der im rechten Hypochondrium gelegene Tumor den Ureter komprimierte, so daß in einer halben Stunde aus der rechten Niere kein Urin abfloß.

Am relativ häufigsten wurde die Fehldiagnose Ovarialcyste gestellt (*Simon*, *Decker*, *Hamilton*, *Primrose*, *Rivarola*).

Es handelte sich entweder um ein scheinbares Hervorkommen der Cyste aus dem Becken, um abnorme Verschieblichkeit oder außerordentliche Größe.

Noch häufiger war die Verwechslung mit Ovarialcysten in früheren Zeiten (etwa 7% nach *Körte*). *Körte* (l. c.) gab seinerzeit sehr wichtige diagnostische Hinweise für die Differentialdiagnose. Er empfiehlt die genaueste bimanuelle Palpation der Beckenorgane zur Entscheidung, ob beim Abwärtsziehen des Uterus eine Stielverbindung zwischen der Geschwulst und der Gebärmutter festzustellen sei. Bei einer über dem Beckeneingang liegenden Ovarialcyste sei der Uterus in die Höhe gezogen, bei der Pankreascyste stehe derselbe in seiner gewöhnlichen Höhe. Dabei gelinge es meist, die Ovarien zu fühlen. Häufig sei schon die anamnestische Angabe, daß die Cyste sich nicht vom Becken heraus nach oben, sondern umgekehrt vom Oberbauch aus nach unten entwickelt habe, für die Diagnose förderlich. Besonders sei auch auf das Verhalten des Querkolons zu achten.

Ganz besonders schwer ist die Unterscheidung manchmal von Mesenterialcysten, die in der Regel eine starke Beweglichkeit zeigen [*Umber*[1])].

[1]) *Umber*, in Mohr-Staehelin, Handbuch der inneren Medizin. **3**, 2, S. 237. 1926.

In 3 Fällen (*Lindemann*, *Craglietto*, *Koch*) nahm man fälschlicherweise eine solche an.

Letzterer dachte auch an eine Echinokokkuscyste der Bursa omentalis; die Operation zeigte eine Echinokokkuscyste des Pankreas. Eine Echinokokkuscyste des Pankreas nahm auch *v. Redwitz* in seinem 2. Falle, sogar noch während der Operation, als evtl. vorliegend an, obwohl die Antikörperreaktion negativ ausgefallen war und keine Eosinophilie vorhanden war. Die Operation zeigte ein Cystadenom; die beiden Proben wären also wohl verwertbar gewesen.

Auch die Unterscheidung von einem Aneurysma ist manchmal fast unmöglich.

So berichten *Steindl* und *Mandl*, daß eine klinisch diagnostizierte Pankreascyste während der Operation, die einen zwischen dem Magen und der Leber aus dem retroperitonealen Raum hervorkommenden cystischen Tumor zeigte, nicht mit Sicherheit von einem Aneurysma unterschieden werden konnte, so daß die Operation abgebrochen wurde. *Körte* gab seinerzeit als unterscheidendes Merkmal der fortgeleiteten Pulsation an, daß durch die genaue Palpation sich erkennen lasse, daß ihr die seitlichen pulsatorischen Expansionen fehlen; auch höre man mit dem Stethoskop keine arteriellen Geräusche.

Häufig ist, namentlich bei akutem Beginn und bei Fieber, eine entzündliche Erkrankung der Oberbauchgegend nicht mit Sicherheit auszuschließen.

So dachte *Ritter* an ein retroperitoneales Exsudat, *Brin* und *Dénechau* nahmen einen subphrenischen Absceß, *Frankau* wegen starker Schmerzhaftigkeit rechts vom Nabel eine Appendicitis mit Absceß an. *Steindl* und *Mandl* schließlich diagnostizierten eine Gallenblasenentzündung mit Gallensteinen.

Die Behandlung der Pankreascysten.

Das Vorhandensein einer Pankreascyste bedeutet in der Mehrzahl der Fälle eine große Belästigung und Gefahr für den Patienten. Zwar können sich die Pankreascysten oft nur langsam entwickeln und wenig Beschwerden machen. Es scheinen auch Spontanheilungen oder Besserungen vorzukommen.

So erwähnen *Steindl* und *Mandl*, daß eine Geschwulst, die sie wegen der Schwierigkeit, ein Aneurysma mit Sicherheit auszuschließen, nicht angingen, nach 14 Tagen sich völlig zurückbildete. Ähnlich trat bei dem Patienten von *Bolt*, bei dem die Probelaparotomie eine Riesengeschwulst des polycystisch veränderten Pankreas aufwies, durch Pankreassaftdarreichung Besserung des Befindens und Gewichtszunahme ein. Früher hatten *Monin*, *Stiller* und *Hahn* (zitiert bei *Guleke*) von Spontanheilungen berichtet, die dadurch zustande kamen, daß sich die Cyste in den Darm entleerte und dauernd verschwand.

Indessen sind die Gefahren, welche die Pankreascyste mit sich bringt, sehr groß. Es kann zu ileusenartigen Erscheinungen, zu Ikterus, zum Durchbruch in die Bauchhöhle und zu tödlicher Peritonitis kommen. Früher hatten *Parson*, *Pepper*, *Stoerk*, *Janeway*, *Rotgans* und *Reddingius* (zit. nach *Guleke*) über letzteres berichtet, wir selbst fanden keinen neuen ähnlichen Fall. Nicht selten sind auch schwere Blutungen in das Cysteninnere, die ohne Trauma, infolge Arrosion von Gefäßen entstehen können.

Auch Vereiterung des Cystensackes kann eintreten (*Hörhammer*, *Smith* und *Bazy*). Die früher von *Scola* und *Ehrlich* (zit. bei *Guleke*) erwähnte carcinomatöse oder sarkomatöse Umwandlung der Cystenwand und die von *Hartmann* und *Pearce Gould* (zit. bei *Guleke*) beschriebene Metastasierung nach Cystadenomen des Pankreas fanden wir in unserer Untersuchungsreihe nicht vor.

Die Operation ist deshalb in jedem Falle angezeigt, und es gehört zu den segensreichsten Fortschritten der Chirurgie, daß sie die operative Behandlung der Pankreascysten zu einem wenig gefährlichen Eingriff gestaltet hat.

Die Operationsmethoden.

Operationen am Pankreas sind wegen der versteckten Lage des Organs und wegen der Nähe großer Gefäße besonders schwierig und gefährlich (Nierengefäße, Leber-, Milz- und Kolongefäße, Vena portae, Vena cava inferior und Aorta).

Der Zugang zum Pankreas kann von einem Laparatomie- oder lumbalen Schnitt aus erfolgen.

Im ersteren Falle legt man es frei durch das Lig. gastrohepaticum nach starker Abwärtsziehung des Magens oder auch bei Tiefstand dieses Organs und kann auf diese Weise vor allem einen Teil des Körpers, das sog. Tuber omentale, überblicken [*Corning*[1])]. Die beste Übersicht gewinnt man nach Durchtrennung des Lig. gastrocol. Dieser Weg empfiehlt sich wegen des Fehlens wichtiger Gefäße in dieser Gegend am meisten. Dagegen ist nur im Notfalle der Zugang zum Pankreas von unten, nach Durchtrennung des Mesocolons freizulegen, weil die Anastomosenbildungen zwischen den Ästen der Art. colica media (Ast der A. mesent. sup.) und der Art. colica sinistra (aus der A. mesent. inf.), welche das Colon transversum versorgen, nicht genügend sind, um bei Durchtrennung der im Mesocolon verlaufenden Stämme die Blutzufuhr zu sichern (*Corning*, l. c.).

Der *lumbale* Weg ist besonders bei Cysten des Pankreasschwanzes einzuschlagen und wird für kleine Cysten, die sich nicht an die Bauchwunde heranbringen lassen, empfohlen [*Delagenière*, *Kleinschmidt*[2])]. Derselbe schafft bessere Abflußwege für eine Drainage, vermeidet eher eine Peritonitis und zählt aus diesen Gründen viele Anhänger [*Honigmann*[3]), *Seefisch*[4]), *Hardonin*[5]), *Rupprecht*, *van Kleef*, *Malthe*[6])]. Aber auch Gegner der lumbalen Methode sind zum Worte gekommen, weil das Arbeiten in der Tiefe und die dadurch bedingte Unübersichtlichkeit die ohnehin schon großen technischen Schwierigkeiten noch erhöhe (*Guleke*, l. c., u. a.). In neuester Zeit hat *v. Redwitz*[7]) wegen schwieriger Verhältnisse im Abdomen und unklarer Orientierung bei einer Schwanzcyste, wo mit einer Laparotomie begonnen war, das Abdomen wieder verschlossen und die Cyste von der Lende her freigelegt.

---

[1]) *Corning*, Lehrbuch der topographischen Anatomie. 8. u. 9. Aufl. — [2]) *Delagenière* und *Kleinschmidt*, zitiert bei *Guleke*, 1912. — [3]) *Honigmann*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **80**, Heft 1/2. 1905. — [4]) *Seefisch*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **59**. 1901. — [5]) *Hardonin*, Zentralbl. f. Chir. **32**. 1908. — [6]) *Rupprecht*, *van Kleef*, *Malthe*, zitiert bei *Körte*, Handbuch der praktischen Chirurgie. Bd. 3, S. 819. 1923. — [7]) *v. Redwitz*, Arch. f. klin. Chir. **140**, 501. 1926.

Was die *Operationsmethode* betrifft, so hat die therapeutische Punktion der Cyste mit nachfolgender Injektion von verödenden Stoffen nur mehr historischen Wert.

Sie ist nach *Körtes* (l. c.) Mitteilungen bis zum Jahre 1898 im ganzen 14 mal ausgeführt worden und hatte nur in 1 Falle Erfolg, während in allen übrigen Fällen dem Eingriff eine baldige Wiederansammlung folgte. Manchmal kam es auch zu schweren Komplikationen infolge Nachblutung in die Cyste oder Einlaufens der Cystenflüssigkeit in die freie Bauchhöhle. Nur *Lynn* (zitiert bei *Körte*) empfahl sie bei kleinen Kindern, *Churton* (zitiert bei *Körte*) bei Diabetikern. Wir finden in der neueren Zeit keinen mit Punktion behandelten Fall, während *Guleke* (l. c.) über ihre erfolgreiche Anwendung durch 3 Autoren (*Hahn, Israel, Czerny*) berichten konnte.

Als Hauptmethoden bieten sich für die operative Behandlung die Incision und Drainage der in die Bauchwunde eingenähten Cyste und die Exstirpation (totale oder partielle).

Seit *Gussenbauer* (l. c.) ist für die allermeisten Fälle als Operation der Wahl die Incision und Drainage der in die Bauchwunde eingenähten Cyste auszuführen; sie ist insbesondere nach *Körte* (l. c.) für die Pseudocysten, welche keine eigene Wandung besitzen, und wegen des innigen Zusammenhangs mit den Nachbarorganen nur schwer oder gar nicht exstirpierbar sind, „der vorgeschriebene Weg". Die Operation wird in der Regel einzeitig ausgeführt; das zweizeitige Operieren gilt für jene Fälle als vorteilhaft, die eine sehr blutgefäßreiche Wand haben oder nicht so exakt einzunähen sind, daß eine Abdichtung gegen die Bauchhöhle mit Bestimmtheit erreicht ist.

Von einem Laparotomie- oder auch unter Umständen lumbalen Schnitt aus legt man die Cyste frei, dichtet nach Lösung evtl. Verwachsungen und nach sorgfältiger Prüfung, ob die Cyste genügend isolierbar ist, die Bauchhöhle sorgfältig ab und näht in einer Ausdehnung von etwa einem Fünfmarkstück mit feinen runden Nadeln die Cystenwand in die Bauchwunde ein. Bei sehr großer Spannung wird vielfach vorher ein Teil der Cyste durch Punktion entleert oder, wie es sich uns bewährte, durch die von *Walzel*[1]) für die Operation der akuten Cholecystitis empfohlene Wasserstrahlpumpe abgesaugt. Sonst muß man die Gefahr des Platzens der Cyste befürchten; so ist ein unbeabsichtigtes Einreißen der Cystenwand, zum Glück ohne schlimme Folge, in den Fällen von *Björn Floderus, Betham, v. Redwitz, Steindl* und *Mandl* eingetreten.

Nach Einnähung wird die Cyste eröffnet, der Cysteninhalt ausgetupft, die Cystenhöhle ausgetastet und evtl. vorhandenes nekrotisches Gewebe entfernt. Für den Abfluß des Sekretes, evtl. nach Spülung der Cystenhöhle, sorgt man durch ein dickes, die ganze Incisionsöffnung möglichst ausfüllendes Gummidrain; der Abfluß wird manchmal durch eine lumbale Gegendrainage erleichtert (*Ritter. Ronchetti, Délatour*). Auch *Garrè* und *Körte* [zitiert bei *Ritter*[2])] wenden mit Vorliebe den lumbalen Gegenschnitt an.

Eine Modifikation des Gussenbauerschen Verfahrens bei Fällen, wo feste Verwachsungen zwischen Magen und Cyste bestehen, gibt *Bessel-Hagen*[3]) an. Nach breiter Eröffnung des Magens wird die Cyste von der Innenhöhle des Magens aus eröffnet und dann nach *Gussenbauer* eingenäht.

Wegen der nach Drainierung häufig lange Zeit bestehenden Fistel und

---

[1]) *Walzel*, Zentralbl. f. Chir. 1924, Nr. 36, S. 1971. — [2]) *Ritter, Leo*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **117**, 2, S. 314. 1919. — [3]) *Bessel-Hagen*, Arch. f. klin. Chir. **62**.

dadurch bedingten längeren Heilungsdauer ist in neuerer Zeit, namentlich von *Göbell*[1]), die Totalexstirpation zur häufigeren Anwendung empfohlen worden, die zudem einen Eintritt von Rezidiven viel seltener zur Folge hat. Sie ist bei wahren Cysten, die eine eigene Wand besitzen, stets zu versuchen. Daneben spielt auch die partielle Exstirpation eine Rolle.

Operationsergebnisse.

Die besten Erfolge hatte die chirurgische Behandlung der *traumatischen Pankreascysten.*

Unter 38 Fällen wurden 33 mit Incision und Drainage behandelt, und zwar alle mit der einzeitigen Methode, einmal darunter von der Lumbalgegend aus (*Délatour*). Von den so behandelten Patienten starb nur 1 (*Duschl*), bei dem eine vollständige Zerreißung infolge eines Hufschlages vorlag.

Die bei 2 Patienten (*Bogajewsky, Bazy*) ausgeführte Totalexstirpation führte stets zur Heilung; beim Patienten des ersteren handelte es sich um eine gestielte Cyste.

Ebenso erfolgreich war die bei 3 Patienten (*Bogajewsky* und *Boljarsky*) ausgeführte teilweise Exstirpation.

Wir haben demnach unter 38 traumatischen Fällen nur 1 Todesfall, der noch dazu nicht auf die Operationsmethode zu beziehen ist; *Honigmann* (l. c.) mußte im Jahre 1905 unter 69 Fällen noch 7 Todesfälle, also 10%, berichten.

Wesentlich ungünstiger waren die Ergebnisse bei 9 *mit Carcinom kombinierten Cystenfällen.*

Die Totalexstirpation brachte die besten Erfolge. Unter 5 Fällen brachte sie 2mal Heilung (*Körte, Jenckel*), während im Fall von *Martens* bald ein Rezidiv eintrat; in den beiden anderen Fällen ist über den Erfolg nichts berichtet.

Die Teilexstirpation (*Phemister*) brachte bald ein Rezidiv, und der Patient starb nach 3 Monaten.

Auch die in 2 Fällen (*Graham* und *Kahlke*) ausgeführte Incision und Drainage hatte den Tod zur Folge, ebenso die Probelaparotomie (*David*).

Unter 9 mit Carcinom kombinierten Fällen sind also 5 sichere Mißerfolge zu verzeichnen. Erfolg brachte überhaupt nur die Totalexstirpation.

Für die *Cystadenome* ist die Operation der Wahl die Totalexstirpation. Sie wurde unter 24 Fällen 14mal ausgeführt und führte in 11 Fällen zur vollen Heilung. Unmittelbar im Anschluß trat kein Todesfall ein; ebenso erscheint fraglich, ob die im postoperativen Verlauf eingetretenen Todesfälle auf das Konto der Operationsmethode zu setzen sind.

Melchiors Patient starb an zunehmendem Ikterus nach einigen Monaten; *Metzlers* Patient an Pneumonie; der Patient von *Labbé* mußte wegen mehrmaligen Wiederauftretens der Cyste immer wieder operiert werden.

Die Totalexstirpation brachte demnach in 77% einen sicheren Erfolg, mit *Metzlers* Patienten sogar in 85%.

[1]) *Göbell*, Chir.-Kongreß 1907, S. 361.

Von 3 mit Teilexstirpation behandelten Patienten ist 1 sicher geheilt worden (*Mayo*).

Bei 2 Fällen (*Most*, *Speese*) ist der weitere Verlauf nicht angegeben.

Von den 4 mit Incision und Drainage behandelten Fällen sind 2 geheilt worden (*v. Redwitz*, *Georgesco*).

In *Kuttners* beiden Fällen wucherten im weiteren Verlauf die Tumormassen aus der Einnähungsstelle heraus.

Unter 21 Cystadenomen, bei denen die Operationsmethode angegeben ist, sind demnach 14 sicher geheilt worden, ist gleich 67%. Wahrscheinlich ist der Prozentsatz der Heilungen noch größer, es fehlen nur in manchen Fällen die näheren Angaben über den weiteren Verlauf.

Neben den traumatischen Cysten, den mit Carcinom kombinierten Cysten und den Cystadenomen habe ich meine Untersuchungsreihe noch in eine 4. Kategorie eingeteilt (s. unten im Anhang), die sog. „idiopathischen Cysten"; ich verstehe darunter alle nichttraumatischen Cysten.

Unter 113 „idiopathischen Cysten" ist 25 mal keine Operationsmethode angegeben, 2 mal wurde der Bauch ohne Operation der Cyste wieder geschlossen. In 69 Fällen wurde die Incision und Drainage nach Laparotomie ausgeführt, und zwar in 5 Fällen zweizeitig (4 Fälle von *Steindl* und *Mandl*, 1 Fall von *Aoyame*), in 64 Fällen einzeitig.

Von den zweizeitig operierten 5 Fällen wurden 4 sicher geheilt; im Falle von *Aoyame* ist darüber nichts angegeben.

Von den 64 einzeitig operierten Fällen ist in 9 Fällen über den Erfolg nichts angegeben. 8 Patienten starben = 11%. Diese Mortalitätsziffer ist jedoch noch wesentlich zu reduzieren, da mehrere Todesfälle nicht die Folge der Operationsmethode waren (Bronchopneumonie beim Patienten von *Rausohoff*, Pankreasabsceß und dadurch notwendige zweite Operation, nach welcher der Tod eintrat, beim Patienten von *Cubbins*, Durchbruch einer Cholecystitis beim Patienten von *Urrutia*).

Von 69 (ein- oder zweizeitig) mit Incision und Drainage behandelten Patienten sind demnach 5 im Anschluß an die Operation zugrunde gegangen; diese ist also mit einer Mortalität von 7—8% belastet.

Rechnet man zu diesen 69 idiopathischen Cysten noch die mit Incision und Drainage behandelten 33 traumatischen Cysten, so ergibt sich für die gesamten Pseudocysten bei der Operation der Wahl eine Mortalität von 5 auf 102 Fälle, also 4,9%.

Die in 10 Fällen ausgeführte Totalexstirpation führte in 5 Fällen zur Heilung, in 3 Fällen zum Tode (ist gleich 30% Mortalität).

Ganz merkwürdigerweise ist im Gegensatz hierzu in allen 7 Fällen von Teilexstirpation eine Heilung eingetreten.

In den 5 Fällen von *Jedlicka* wird nur über eine lange Heilungsdauer berichtet, im Fall von *Rivarola* trat nach 4 Monaten Fistelschluß ein, im Falle *Kuttners* nach 10 Wochen.

Unter Berücksichtigung aller operativ behandelten Fälle (mit Ausnahme der mit Carcinom kombinierten und der Echinokokkuscysten) ergibt sich demnach folgendes Resultat:

Insgesamt ist die Incision und Drainage 106 mal angegeben; bei 86 Fällen trat Heilung ein, 8 Patienten starben an den Folgen der Operation, also etwa 7,6%. Von früheren Autoren (*Bessel-Hagen*, *Wölfler* und *Körte*, zitiert bei *Guleke*) ist die Operationsmortalität auf 4—5% angegeben.

Die Totalexstirpation ist insgesamt 26 mal vermerkt; in 19 Fällen trat Heilung ein, in 2 Fällen ist kein weiterer Verlauf angegeben. 5 Patienten starben an den Folgen der Operation. Die Operationsmortalität ist demnach 19,2%. Das bedeutet gegenüber früher angegebenen Zahlen (*Takayasu* 15,3%, *Goebell* 10,7%, *Guleke* 9,7%; zitiert bei *Guleke*) eine Verschlechterung.

Die teilweise Exstirpation wurde in 12 Fällen ausgeführt, darunter traten 10 Heilungen ein, während in 2 Fällen über den Erfolg sich keine Notiz findet. Dieses Ergebnis steht in schroffem Gegensatz zu der seinerzeit von *Göbell*[1]) angegebenen Operationsmortalität von 55,5% und wäre selbst dann nicht damit in Einklang zu bringen, wenn in meiner Statistik infolge der von einzelnen Autoren angegebenen, nicht eindeutigen Ausdrucksweise „teilweise Resektion und Drainage" vereinzelt mit Incision behandelte Fälle aufgenommen worden wären. Selbst wenn es sich in diesen Fällen nur um kleine Resektionen der Cystenwand gehandelt hätte, würde das günstige Ergebnis der teilweisen Exstirpation nicht geändert, da unter den dann noch verbleibenden Fällen kein Todesfall berichtet wird.

Verlauf nach der Operation.

Schon bald nach der Operation erholen sich in der Regel die Patienten und verlieren ihre Beschwerden.

Es verschwinden die Druckerscheinungen, z. B. die Stuhlverhaltung oder der Ikterus (*Holsti*, *Steindl* und *Mandl*). Die Patienten blühen sichtlich auf und nehmen an Gewicht zu, so der Patient von *Esau* in kurzer Zeit 12 Pfund, eine Patientin von *v. Redwitz* in mehreren Monaten 14 Pfund, ein Patient von *Roic* in derselben Zeit 20 Pfund und ein Patient von *Carslaw* in 7 Monaten sogar 50 Pfund. Das spricht wohl deutlich dafür, daß die Abmagerung in diesen Fällen die direkte Folge der Pankreaserkrankung ist. Ebenso werden die Temperaturen normal (*Petraschewskaja*). Freilich kommen auch manchmal in der Rekonvaleszenz noch Temperatursteigerungen vor, die durch den Wundverlauf nicht erklärt wurden (*Betham*, *Moragna*).

Ferner verschwinden die evtl. vorhandenen Ausfallserscheinungen.

So verlor ein Patient von *Cholmeley* seinen Zucker, im Falle von *Frankau* hatte er sich nach 4 Wochen fast ganz behoben; ein Patient von *Habs* behielt jedoch seinen Diabetes.

Andererseits kommt es infolge der durch die Operation gesetzten Pankreasschädigung manchmal zu vorübergehenden Ausfallserscheinungen.

So schied ein Patient von *Frankau* 18 Tage lang Zucker in einer Menge von 0,25% aus. *Steindl* und *Mandl* sahen einmal nach der Operation typische Fettstühle. *Russ* berichtet über 16 Wochen lang bestehende Durchfälle und Seifenstühle, die auf Verabreichung von Pankreassaft sich besserten, und *Carslaw* erwähnt ohne nähere Angaben eine Pankreasinsuffizienz.

Auch noch Jahre nach der operativen Behandlung der Cyste kann es zu Ausfallserscheinungen kommen, die dann die Folge des progredienten Verlaufs der chronischen Pankreatitis sind; so berichten *Murray*, *Küster* und *Wolff* [zitiert

[1]) *Göbell*, Chir.-Kongreß 1907, Nr. 361.

nach *Björn Floderus*[1])] über das spätere Auftreten eines Diabetes, ein Umstand, der eine Überwachung des Patienten jahrelang nach der Operation nötig macht.

Es ist ein Vorteil der Totalexstirpation, daß der Leib häufig primär verschlossen werden kann, wie es tatsächlich in manchen Fällen geschah (*Steindl* und *Mandl*).

Von anderen Autoren (*Körte*) wurde jedoch auch hierbei die Drainage der offen gehaltenen Wunde empfohlen und von *Francisco* und *Betham* mit Nutzen angewendet.

Nach der Drainage resultiert eine Fistel, die Pankreassaft absondert und durch Granulation aus der Wundhöhle sich in der Regel in einigen Wochen allmählich schließt. In der Unmöglichkeit, durch Granulation auszuheilen, liegt deshalb bei echten Cysten der Grund, warum eine Incision mit nachfolgender Drainage nicht erlaubt ist.

Man soll jedoch den Fistelschluß nicht allzusehr beschleunigen, da es infolge von Sekretstauung, selbst noch nach längerer Zeit, besonders bei starker Absonderung, leicht zu Rezidiven kommen kann (*Holsti*, *Betham*, *Carslaw*, *Brade*).

Überhaupt ist der Verlauf nach der Operation nicht immer ein glatter, was die Dauerresultate etwas beeinträchtigt. Es ist manchmal angegeben, daß die Fistel lange Zeit bestehen blieb.

In einem Falle von *v. Redwitz* schloß sie sich erst nach 6 Monaten und blieb dann geschlossen, bei *Bazy* war sie noch nach 10 Monaten offen, nach 2 Jahren bei *Frankau*, nach 5 Jahren bei *Holsti* und *Betham*. Ihr Offenbleiben bedeutet eine fortwährende Schwächung des Körpers durch den Verlust kostbarer Verdauungssäfte.

Andererseits kann eine Fistel direkte Gefahren mit sich bringen.

Es kann zu Blutungen kommen (*Betham*, *Bevan*), selbst noch nach Monaten (*Frankau*), oder es kann Vereiterung und Retention des eitrigen Sekretes eintreten (*Decker*). Das seinerzeit von *Exner*[2]) berichtete Zustandekommen eines Ileus durch Abklemmen des Darmes durch den Fistelgang finden wir bei *Wendel* erwähnt. Durch die lange Dauer der Fistelung wird auch die Entstehung von Narbenbrüchen gefördert; in einem Falle von *Brade* ist ein solcher vermerkt.

Zur Beurteilung des Wertes der einzelnen Operationsmethoden sind Angaben über Nachuntersuchungen besonders wertvoll.

Eine solche wurde seinerzeit von *Exner*[3]) über 7 Fälle durchgeführt und zeigte, daß von 6 mit Incision und Drainage behandelten Fällen nach mehreren Jahren nur 1 geheilt war und 1 mit noch bestehender Fistel lebte, während von den anderen 4 an den Folgen ihres Pankreasleidens 2 zugrunde gegangen waren, bei 2 anderen ebenfalls nicht mehr lebenden kein unmittelbarer Zusammenhang der Todesursache mit dem Pankreasleiden gegeben war. Der mit Exstirpation behandelte Fall war völlig geheilt.

Zu besseren Resultaten kamen *Steindl* und *Mandl*[4]) bei Nachuntersuchungen über ebenfalls 7 Fälle. Danach war der mit Exstirpation geheilte Patient noch

---

[1]) *Björn, Floderus*, Nordisk med. Arkiv **49**, I, Heft 5, Nr. 19. 1916. — [2]) *Exner*, Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 30. — [3]) *Exner*, Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 30. — [4]) *Steindl* und *Mandl*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **156**, 285.

nach 2 Jahren am Leben, von den 5 nach *Gussenbauer* behandelten waren 3 nach mehreren Jahren noch gesund, 2 waren aus unbekannter Ursache gestorben. Der nach Probelaparotomie unbehandelt gebliebene Fall starb nach 7 Jahren an einer Tabes.

Im einzelnen finden wir noch folgende Angaben über Nachuntersuchungen von mit Incision und Drainage behandelten Patienten:

Volle Heilung nach 1/2 Jahr bestand noch beim Patienten von *Hesse*, nach 3/4 Jahren beim Patienten von *v. Redwitz* und *Roic*. Noch spätere Nachuntersuchungen ergaben völlige Beschwerdefreiheit, nach 1 1/2 Jahren (*Frankau, Lindemann, v. Redwitz*), nach 2 Jahren (*Chand, Cholmeley*), nach 5 Jahren (*Betham, Steindl* und *Mandl*), nach vielen Jahren (*Beck*), nach 15 Jahren (*Richter*).

Bei den mit Totalexstirpation behandelten Patienten finden wir nur n 3 Fällen Angaben über Nachuntersuchungen.

Der Patient von *Francisco* war nach 1/2 Jahr noch beschwerdefrei, der Patient von *Simon* nach 1 1/4 Jahr, der Patient von *Steindl* und *Mandl* nach 2 Jahren.

Über den Dauererfolg einer teilweisen Exstirpation ist nur 1mal berichtet.

Kuttners Patient befand sich nach 1 3/4 Jahren völlig wohl.

Die Behandlung der Pankreasfistel.

Die Sekretion der nach Pankreasoperationen resultierenden Fistel ist in ihrer Stärke und Zeitdauer sehr wechselnd.

So berichtet *Ritter*, daß nach 8 Tagen noch täglich etwa 100 ccm sezerniert wurden, der Patient von *Boljarsky* verlor täglich 120—200 ccm Sekret; der Patient von *Bonneau* sonderte noch nach 3 Monaten täglich ein Weinglas voll klaren Pankreassekretes ab, der Patient von *Hamilton* täglich 850 ccm und der Patient von *Hammesfahr* noch nach 2 Jahren täglich 3—4 Liter. Auch bei geringerer Sekretion kann der Fistelschluß, der in der Regel einige Wochen in Anspruch nimmt, sich mehrere Jahre verzögern (*Holsti, Betham, Frankau*).

Abgesehen von dem Verlust an kostbaren Verdauungssäften, der zu Ausfallserscheinungen führen kann, und abgesehen von den oben geschilderten Gefahren des Bestehens einer offenen Fistel, bringt das Abfließen namentlich von konzentriertem und reichlichem Pankreassaft die Gefahr der Andauung der Bauchhaut mit sich.

Es ist deshalb geraten, die Drainage möglichst weit nach außen zu leiten; so berichtet *Lindemann* über das Anbinden einer Flasche. *Burmeister* und *Heinicke*[1]) haben das Sekret mit einem in die Fistel eingeführten Katheter mit einer Wasserstrahlpumpe abgesaugt, eine Einrichtung, die sich nach *Kleinschmidt*[2]) gut bewährte. Andererseits ist wünschenswert, die Umgebung der Fistel durch dicke Salbenverbände zu schützen. So empfahl *Roic* Zinksalbe, *Ritter* Isoform- und Schwarzsalbe, *Marogna* Magnesiavaseline und -pulver, *Cohn* Zinköl; *v. Redwitz* hat sich neben der Zinksalbe der adsorbierenden Kraft der Tierkohle mit Nutzen bedient.

Trotz sorgfältiger Schonung der Haut ist es jedoch in einer Reihe von Fällen zu einem schweren Ekzem der Bauchdecken gekommen.

[1]) *Burmeister* und *Heinicke*, Arch. f. klin. Chir. **72**. — [2]) *Kleinschmidt*, Arch. f. klin. Chir. **175**, Heft 2.

Es sind das die Fälle von *Decker, Cholmeley, Betham, Steindl* und *Mandl.* Beim Patienten der letzteren bestand schon 2 Tage nach der Operation ein ungemein lästiges Ekzem, Salbenverbände versagten. Nach 3 Wochen war dasselbe auf den größten Teil des Abdomens ausgedehnt. Patient wurde deshalb ins Wasserbad gebracht. Die Besserung war staunenswert, schon nach 3 Tagen war jede akute Erscheinung verschwunden, und schon nach 8 Tagen war das Ekzem vollkommen abgeheilt.

Andererseits sahen wir schon oben, daß der vorzeitige Schluß der Fistel die Gefahr des Rezidivs bringt. Man steht deshalb allgemein auf dem Standpunkt, eine Behandlung der Fistel bei stärkerer Sekretion erst von der 5. Woche ab zu beginnen. Man versucht vor allem eine Herabsetzung der Pankreassekretion zu erreichen, da sich dann die Fistel in der Regel leichter schließt.

Die Erregung der Pankreassekretion geschieht sowohl auf nervösem Wege als auch durch Vermittlung der Blutbahn. Nach *Pawlows*[1]) Tierversuchen sind die Säuren mächtige Erreger der Bauchspeicheldrüse; deshalb ist der saure Magensaft selbst ein spezifischer Reiz für die Pankreassekretion. Durch die Einwirkung der Säure entsteht in der Darmwand eine Substanz, welche die Pankreassekretion auslöst. *Bayliss* und *Starling*[2]) nannten diesen Körper Secretin.

Wesentlich schwächer als durch Säure wird die Pankreastätigkeit durch Wasser, Wittepepton [*Cohnheim* und *Klee*[3])] und durch Fette [*Pawlow*[4])] erregt, während nach *Wohlgemuths*[5]) Untersuchungen an einem an Pankreasfistel leidenden Patienten von *Karewski*[6]) die größte Saftmenge durch Kohlenhydratnahrung veranlaßt wird. Nach Eiweißnahrung ist die Menge geringer, am geringsten nach Fettzufuhr. *Wohlgemuth* zeigte auch, daß der Fermentgehalt von der Kost abhängig sei, der „Kohlenhydratsaft" sei am fermentreichsten (also von der größten andauenden Kraft auch der Bauchhaut gegenüber).

Aus diesen Erwägungen heraus hat man versucht, die Pankreassekretion durch Neutralisierung des Magensaftes durch Natron bicarbonicum herabzusetzen.

Speziell *Willbrandt*[7]) machte hierüber eingehende Versuche an Hunden, denen Duodenalfisteln angelegt waren, und fand, daß Natron bicarb. die Pankreassekretion herabsetze und eine Schonung des Pankreas bewirke, und zwar wirkte es in wässeriger Lösung besser als in Substanz. Wir finden über günstige Erfolge berichtet von *Betham*, der alle 4 Stunden 15 g gab, und von *Steindl* und *Mandl.*

Ebenso finden wir Notizen über den günstigen Einfluß der nach den obigen Untersuchungen von *Wohlgemuth*[8]) inaugurierten antidiabetischen Kost.

Sie führte zu einer Verringerung des Fistelsekrets in den Fällen von *Boljarsky, v. Redwitz, Petraschewskaja, Wendel, Cohn, Betham, Steindl* und *Mandl*, nachdem schon von vielen anderen Autoren derartiges berichtet worden war. Besonders lehrreich ist der Fall von *Bonneau*, bei dessen Patienten nach 3 Monaten

[1]) *Pawlow*, zitiert bei *Gross* und *Guleke*, l. c., S. 285. — [2]) *Bayliss* und *Starling*. Literatur bei *Gross* und *Guleke*, l. c., S. 285. — [3]) *Cohnheim* und *Klee*, zitiert bei *Gross* und *Guleke*, l. c., S. 285. — [4]) *Pawlow*, zitiert bei *Gross* und *Guleke*, l. c., S. 285. — [5]) *Wohlgemuth*, Berl. klin. Wochenschr. 1907, S. 47; 1908, S. 389; 1910, S. 92. — [6]) *Karewski*, Berl. klin. Wochenschr. 1907, S. 187. — [7]) *Willbrandt*, Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 26. — [8]) *Wohlgemuth*, l. c., S. 316.

noch Sekretion von einem Weinglas klaren Pankreassaftes bestand. Antidiabetische Kost wurde vom Patienten vernachlässigt; erst nach 1 Jahr entschloß er sich wegen noch bestehender Fistel dazu und fand endgültig Heilung.

Wiederum andere konnten keinen Erfolg der antidiabetischen Kost beobachten [*Kempf, Bickel, Holsti, Körte, Hippel*[1]), *Kostenko*[2]) und *Kroiss*[3]].

Letzterer sah sogar mit einer der *Wohlgemuth*-Kost direkt entgegengesetzten Diät einen Fistelschluß schon nach 3 Wochen.

Auf Grund der Überlegung, daß infolge des Verlustes von Pankreassaft vor allem die Eiweißverdauung leide (im Gegensatz zu der durch Mundspeichel und Darmsaft genügend gesicherten Kohlenhydratverdauung), und daß auf die Eiweißverdauung zur Erhaltung des Körpergleichgewichts auf die Dauer nicht verzichtet werden könne, verabreicht *Kroiss* (l. c.) den Fistelkranken Eiweiß in abgebauter Form, das sog. Erepton. Seine Beobachtung bestätigte *Haberer*[4]), während *Eunike*[5]) keinen besonderen Erfolg bei der Ereptonbehandlung sah.

Es scheint uns jedoch, als ob die *Wohlgemuth*-Diät, die experimentell erprobt und klinisch vielfach bewährt ist, in vielen Fällen mit Nutzen angewendet werden wird.

Aber auch nach dem Versiegen der Sekretion kommt es vor, daß sich Fisteln nicht schließen; die Regel ist das bei den (fälschlicherweise oder bei der Unmöglichkeit der Exstirpation) mit Drainage behandelten Cystadenomen, weil infolge der Epithelauskleidung der Cyste eine Schrumpfung der Höhle durch Granulationsbildung und Vernarbung nicht zustandekommen kann.

So wucherten bei 2 Fällen von *Kuttner* im weiteren Verlauf die Tumormassen aus der Einnähungsstelle heraus, und auch bei der Patientin von *v. Redwitz* schloß sich die Fistel nicht.

Man hat deshalb versucht, die Heilung örtlich anzuregen.

So empfahl *Decker* die tägliche Reinigung der Fistel mit Wasserstoffsuperoxyd, *Drennen* spülte die Fistel täglich mit Höllensteinlösung 1 : 10 000. Früher hat man mehrfach Jodtinktur oder Jodäther in den Fistelgang injiziert, doch ist gerade mit diesen Stoffen Vorsicht geboten, und *Mocquot* und *Constantini*[6]) warnen direkt vor ihnen und empfehlen die Injektion von erwärmtem Öl oder geschmolzener Butter, wodurch es zu einer Atrophie der Granulationen kommen soll.

Die Heilung der Fistel kann auch unterstützt werden durch die Röntgenbestrahlung.

Culler[7]) erreichte in 2 Fällen einen baldigen Fistelschluß, indem er durch 2malige Bestrahlung von je 5 Minuten mit einer weichen Röhre die Tätigkeit des Pankreas wesentlich herabsetzte.

In ähnlicher Weise wandten mehrere Autoren eine Bestrahlung mit Radium an.

---

[1]) *Kempf* und *Hippel*, zitiert bei *Steindl* u. *Mandl*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **156**, 285. — [2]) *Kostenko*, Zentralbl. f. Chir. 1911, Nr. 7. — [3]) *Kroiss*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 1911, Nr. 76. — [4]) *Haberer*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1917, Nr. 3. — [5]) *Eunike*, Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 18. — [6]) *Mocquot* und *Constantini*, Zentralbl. f. Chir. **26**, 64. 1924. — [7]) *Culler*, Journ. of the Americ. med. assoc. **75**, Nr. 1, S. 20. 1920; ref. Zentralorgan f. d. ges. Chir. **9**, 225. 1920.

So sah *Hamilton*[1]) nach 4maliger Bestrahlung der Wunde mit Radium ein Zurückgehen der täglichen Sekretion von 850 auf 170 ccm und Schluß der Fistel; als dieselbe nach 2 Monaten wieder aufbrach, brachte neuerliche Radiumbestrahlung Schluß nach 14 Tagen. *Bevan* erreichte ebenfalls den Schluß einer mehrere Monate dauernden Fistel durch Radiumanwendung. Unabhängig von diesen Autoren hat *v. Redwitz*[2]) noch vor Erscheinen der diesbezüglichen Mitteilungen bei seiner Patientin, als nach 7 Wochen noch immer Sekretion bestand, 50 mg Radium für $^3/_4$ Stunden in den Fistelgang eingelegt und nach anfänglicher Zunahme der Sekretion ein Zurückgehen derselben und Fistelschluß erreicht, der bei einer Nachuntersuchung nach $^3/_4$ Jahren noch bestand. Auch *Mc Whorter*[3]) berichtete vor kurzem über einen Fistelschluß nach Radiumbestrahlung.

Erst wenn diese konservativen Maßnahmen versagen, oder wenn durch den dauernden Sekretionsverlust der Ernährungszustand des Kranken sehr schnell leidet, muß man den operativen Schluß der Fistel in Erwägung ziehen.

So haben seinerzeit *Wölfler*[4]) und nach ihm *Robson, Bardenheuer* und *Fraune*[5]) auf oft recht mühsame Weise die Fistel nach Umschneidung exstirpiert.

Andere Autoren leiteten den Fistelgang in den Magen-Darmtraktus oder in die Gallenblase ein.

So schlug *Doyen*[6]) im Jahre 1905 vor, denselben in den Magen einzuleiten. Diese Pankreatogastrostomie wurde in der Folge öfters ausgeführt.

Jedlicka[7]) berichtet in diesem Sinne 1921, daß er die Fistel, als sie sich nach 5 Jahren noch nicht geschlossen hatte, in die hintere Magenwand einpflanzte, worauf Heilung eintrat und nach $5^1/_2$ Jahren noch anhielt.

In ähnlicher Weise pflanzte *Villaret*[8]) eine (bei einer subtotalen Magenresektion entstandene) Pankreasfistel in die oberste Dünndarmschlinge ein und *Kleinschmidt*[9]) übte dieselbe Methode, legte jedoch zur Sicherheit zwischen zu- und abführendem Schenkel der Schlinge eine Enteroanastomose an.

Besonders schön war auch der Erfolg von *Hammesfahr*[10]), der nach 2jährigem Bestehen der Fistel, als infolge eines täglichen Sekretverlustes von 3—4 Litern zusehende Verschlechterung des Allgemeinbefindens eintrat, den Fistelgang umschnitt und nach Art der Stamm-Sennschen Magenfistel in die Gallenblase einpflanzte, was früher schon *Michon*[11]) angegeben hatte.

Hammesfahr (l. c.) erwägt auch, ob man nicht Pankreascysten primär mit der Gallenblase anastomosieren soll, um Fistelung zu vermeiden, wie auch *Lorenz*[12]) sofort im Anschluß an eine Totalexstirpation den Duktus versorgte, und zwar durch Einnähung in die hintere Magenwand (Wirsungogastrostomie) und *Desjardin*[13]) denselben primär ins Jejunum, *Kausch*[14]) in den aboralen Duodenalstumpf einpflanzte.

---

[1]) *Hamilton*, Surg., gynecol. a. obstetr. **35**, 665. 1922. — [2]) *v. Redwitz*, Arch. f. klin. Chir. **140**, 501. 1926. — [3]) *McWhorter*, Arch. of surg. 1925, S. 619. — [4]) *Wölfler*, zitiert nach *Guleke*. — [5]) *Robson, Bardenheuer, Fraune*, zitiert nach *Guleke*. — [6]) *Doyen*, 18. Congres de chir. 1905, S. 736. — [7]) *Jedlicka*, ref. Zentralorgan **22**, 153 und Zentralbl. f. Chir. **23**. S. 132. — [8]) *Villaret*, Arch. des maladies de l'appar. dig. et de la nutrit. **15**, Nr. 8. S. 571. 1925. — [9]) *Kleinschmidt*, Arch. f. klin. Chir. **175**, Heft 2. — [10]) *Hamesfahr*, Zentralbl. f. Chir. **50**, Nr. 48/49, S. 1758. 1923. — [11]) *Michon*, zitiert bei *Gross* und *Guleke*. — [12]) *Lorenz*, Wien. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 28; Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 42, S. 1282. — [13]) *Desjardin*, Rev. de chir. **1**, 27, Nr. 6. — [14]) *Kausch*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **78**, 439. 1912.

Echinokokkuscysten des Pankreas.

Das Vorkommen des Echinokokkus im Pankreas wird als äußerst selten bezeichnet.

So fand *Magnusson*[1]) unter 214 Echinokokkusfällen keine Lokalisation im Pankreas und *Teichmanns*[2]) Statistik aus der gesamten Weltliteratur ergab in 0,12% aller Echinokokkenfälle (3 mal unter 2452 Fällen) ein Ergriffensein des Pankreas, während *Ivanissewich*[3]) unter 95 Echinokokkuscysten eine Cyste des Pankreas beobachtete.

Auf sämtliche Cystenfälle des Pankreas umgerechnet, ergibt sich freilich ein höherer Prozenstatz für Echinokokkus. *Guleke*[4]) stellte im Jahre 1917 7 Fälle zusammen (2 Fälle von *Vegas*, je 1 von *Chutro, Cramwell, Lejars, Jonnescu, Villars*).

Im Jahre 1912 berichtete *Hanser*[5]) unter Mitteilung eines eigenen Falles aus der Chirurgischen Klinik in Rostock über insgesamt 28 Fälle; er ging dabei bis auf *Claessen*[6]) zurück, der die ersten 4 Fälle gesammelt hatte. Unter seinen 28 Fällen waren jedoch noch 10 strittig.

Seit dem Jahre 1912 finden sich weitere 13 Fälle beschrieben [*Albo* 3 Fälle[7]), *Auvray*[8]), *Craglietto*[9]), *Delbet*[10]), *Jvanissevich*[11]), *Koch*[12]), *Parlavecchio*[13]), *Philips*[14]), *Putzu*[15]), *Righetti*[16]), *Simoncelli*[17])].

Wir finden demnach unter unseren 196 Fällen von Pankreascysten in etwa $6^1/_2$% Echinokokken. Die Einwanderung geschieht fast immer vom Verdauungskanal her (*Albo*, l. c.).

Dabei kann die Infektion viele Jahre zurückliegen; so kam sie bei dem 35 Jahre alten Patienten von *Philips* wahrscheinlich im Alter von 2 Jahren zustande, als derselbe in seiner russischen Heimat wegen einer Kinderkrankheit nach dortiger Volkssitte durch Bedecken des nackten Körpers mit frischen tierischen Eingeweiden behandelt wurde, wobei er wohl ein Bandwurmei verschluckte. In einem anderen Fall (*Righetti*) war vor 7 Jahren ein Leberechinokokkus operiert worden.

Die Pankreasechinokokken verteilen sich nach unserer Statistik gleichmäßig auf beide Geschlechter und bevorzugen das mittlere Lebensalter (2 Fälle im Alter von 10—20, 5 Fälle von 21—30, 3 Fälle von 31—40 Jahren; bei 3 Fällen ist kein Alter angegeben).

Die Differentialdiagnose der Echinokokkuscysten gegenüber anderen Cysten des Pankreas ist klinisch nur selten gestellt worden.

So hatte *Jonnesku*[18]) vor der Operation die exakte Diagnose gestellt, und in unserer Statistik hat *Koch* (l. c.) an eine Echinokokkuscyste, wenn auch der Bursa

---

[1]) *Magnusson*, Arch. f. klin. Chir. **100**, Heft 2. — [2]) *Teichmann*, Inaug.-Diss. Halle 1898. — [3]) *Ivanissewich*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1921, S. 491. — [4]) *Guleke*, Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **4**, 485. 1912. — [5]) *Hanser*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **77**, Heft 2. 1912. — [6]) *Claessen*, Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse. Köln 1842. — [7]) *Albo*, ref. Zentralorgan Nr. 19, S. 68. — [8]) *Auvray*, ref. Zentralorgan 1926, S. 918. — [9]) *Craglietto*, ref. Zentralorgan 1913, S. 322. — [10]) *Delbet*, ref. Zentralorgan 1922, S. 239. — [11]) *Ivanissewich*, l. c., S. 319. — [12]) *Koch*, Zentralbl. f. Chir. 1924, S. 755. — [13]) *Parlavecchio*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1913, S. 1807. — [14]) *Philips*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1914, S. 1719. — [15]) *Putzu*, ref. Zentralorgan 1913, S. 54. — [16]) *Righetti*, ref. Zentralorgan 1914, S. 94. — [17]) *Simoncelli*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1921, S. 39 und Zentralorgan Nr. 9, S. 582. — [18]) *Jonnesku*, ref. Schmidts Jahrb. **287**, 299.

omentalis, gedacht; dabei fand sich eine Eosinophilie von 5% und erst vom 3. Tage nach der Operation ab dauernd eine solche von 12%. Ob *Righetti* (l. c.), der bei seiner vor 7 Jahren wegen Leberechinokokkus operierten Patientin eine Eosinophilie von 15% fand, an Echinokokkus dachte, ist nicht mit Sicherheit aus seiner Mitteilung zu ersehen, zumal da er als Operationsmethode nicht die Exstirpation, sondern die Incision und Drainage anwandte. Auch die Komplementreaktionen, die nach *Albo* (l. c.) nicht konstant sind, scheinen in keinem Falle die Diagnostik gefördert zu haben: lediglich auf Grund ihres negativen Ausfalls haben, wie wir oben gesehen haben, *Chauffard, Gross* und *Guleke* (l. c.) einen Echinokokkus ausgeschlossen, während *v. Redwitz* sich beirren ließ und trotz ihres negativen Ausfalls und trotz Fehlens einer Eosinophilie mit der Möglichkeit einer Echinokokkuscyste mit Rücksicht auf die verdächtige Anamnese rechnete. (Die Pat. hatte oft mit dem Hunde gespielt, auf den die Infektion von 2 an Echinokokkus erkrankten und verstorbenen Verwandten zurückgeführt worden war.)

Der *Sitz* ist meistens der Pankreaskopf [*Putzu* und *Albo* (l. c.)]. Es gibt multilokuläre [*Seidel*[1]), *Martina*[2])] und unilokuläre [*Delbet* (l. c.)] Cysten.

Die stets anzustrebende Operationsmethode ist die Exstirpation.

Sie wurde in unseren Fällen 2 mal ausgeführt, woraus wohl zu schließen ist, daß die Natur der Cyste während der Operation erkannt wurde (*Koch, Craglietto* [l. c.]). Der Patient des ersteren wurde geheilt, die Patientin des letzteren starb am 18. Tage an einer Abortblutung.

Im Falle der Undurchführbarkeit der Totalexstirpation soll man auf alle Fälle wenigstens die Entfernung der Mutterblase versuchen und nach ihrer vollständigen und sauberen Entfernung die fibröse Kapsel vernähen.

Von den 3 so behandelten Fällen (*Albo*) wurden 2 geheilt, beim 3. platzte nach 8 Tagen durch einen Hustenstoß die Bauchnarbe, und nach weiteren 10 Tagen trat der Tod ein.

Wenn die Mutterblase zu fest haftet, verbleibt nur die Incision und Drainage, unter Umständen nach vorheriger Punktion; bei dieser ist zur Vermeidung der Ausbreitung der Parasiten in der Bauchhöhle ganz besonders gut abzudecken. Vor der Incision und Drainage ist es ratsam, einen möglichst großen Teil der Wand abzutragen („Capitonage" nach *Delbet*, zitiert nach *Gross* und *Guleke*). Die Incision und Drainage ist insbesondere bei Vereiterung und Verkalkung der Cyste stets auszuführen.

Die sämtlichen 5 mit dieser Methode behandelten Patienten unserer Statistik wurden geheilt (*Putzu, Parlawecchio, Righetti, Simoncelli, Auvray*).

Um bei dem nicht immer mit Sicherheit zu vermeidenden Ausfließen von, wenn auch nur wenig, Sekret eine Infektion der Bauchhöhle zu vermeiden, wird häufig die von *Quénu*[3]) zuerst angewandte, von *Devé*[4]), *Madelung*[5]) und *Hanser*[6]) empfohlene und von *Hosemann*[7]) im einzelnen ausgearbeitete „Formolage" angewendet, die sich auch *Auvray* (l. c.) bewährte: Nach Entleerung der Cystenflüssigkeit wird 1 proz. Formollösung in den leeren Cystensack instilliert, wodurch in etwa 5 Minuten die Keime absterben; dann wird die Formollösung ausgehebert, und nach Entfernung der Echinokokkenmembran wird die zurückbleibende Wandung der Höhle mit formolgetränkten Kompressen gründlich ausgewischt.

---

[1]) *Seidel*, Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss. 1864, S. 289. — [2]) *Martina*, zitiert nach *Gross* und *Guleke*, Enzykl. d. klin. Med. 1924. — [3]) *Quénu*, zitiert nach *Gross* u. *Guleke*. — [4]) *Devé*, Soc. de Biol., 17. V. 1902 und 17. I. 1903. — [5]) *Madelung*, zitiert nach *Gross* und *Guleke*. — [6]) *Hanser*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **77**, Heft 2. 1912. — [7]) *Hosemann*, zitiert nach *Gross* und *Guleke*.

In ähnlicher Weise hat *Simoncelli* (l. c.) vor der, 2 Tage nach der Einnähung mit dem Thermokauter ausgeführten Eröffnung, Sublimat in die Cyste injiziert.

Die *Cystenflüssigkeit* ist in der Regel gelblich (*Righetti, Simoncelli, Albo*), kann aber auch eitrig sein (*Auvray*). Mehrere Male ist das Vorkommen von Pankreasfermenten erwähnt (*Righetti, Simoncelli*), häufig kommen Tochterblasen in derselben vor (*Simoncelli, Albo, Righetti*).

Unter unseren 13 Fällen sind demnach 9 sicher geheilt worden, 2 mal ist über den Erfolg nichts angegeben, 2 Patienten sind gestorben; die beiden Todesfälle sind jedoch, wie wir gesehen haben, nicht auf die Operationsmethode zu beziehen.

Die Mortalität des Echinokokkus des Pankreas ist also nicht höher als bei anderer Lokalisation des Parasiten, die von *Lozano*[1]) auf 5% angegeben wird (einschließlich Leber, Lunge, Nieren, Kreuzbein, Gehirn, Herz).

Was die Dauerresultate betrifft, so ist lediglich von *Parlavecchio* angegeben, daß seine mit Incision behandelte Patientin nach 9 Jahren noch völlig gesund war.

Topographie der Pankreascysten.

Die Lage der Pankreascysten ist bedingt durch die Richtung ihres Wachtsums.

Diese geht am häufigsten in die Bursa omentalis hinein, und die Cyste dehnt sich dann unterhalb des Magens aus; der Magen liegt also bei dieser Form, die *Lazarus*[2]) als Species gastrocolica bezeichnete, oberhalb, das Kolon unterhalb des Tumors, der das Ligamentum gastrocolicum vor sich herwölbt.

Wir finden in unserer Untersuchungsreihe diese Lage ebenfalls am häufigsten angegeben (*Le Moniet, Cholmeley, Biörn Floderus, Betham, Reinhardt, Carslaw, Russ, Hamilton, Ballin* und *Saltzstein*).

Zum zweiten kann sich die Cyste nach oben hin entwickeln und das Ligamentum gastrohepaticum vor sich herschieben. Bei dieser Lage (Species gastrohepatica nach *Lazarus*) erscheint die Cyste zwischen Magen und Leber.

Diese Lage ist in unseren Fällen ebenfalls mehrfach erwähnt (*Roic, Carslaw, Steindl* und *Mandl, Simoncelli*).

Die dritte Lage der Cysten entsteht, wenn sie sich in die Blätter des Mesokolons hinein entwickelt; das Colon transversum liegt entweder vor der Cyste oder oberhalb derselben. *Lazarus* nannte diese Form Species mesocolica.

Diese Lage der Cyste fanden *v. Redwitz* und *Ritter*.

Schließlich unterschied *Lazarus* noch die äußerst seltene Lage hinter dem Magen (Species retroventricularis), wenn durch Verwachsungen des Pankreas mit der hinteren Magenwand die anderen Wachstumsrichtungen versperrt sind, und die Species praevertebralis, d. h. ein Absteigen der Cyste vor der Wirbelsäule und den Nieren.

B. Pathologische Anatomie und Entstehung der Pankreascysten.

Die pathologische Anatomie der Pankreascysten ist, namentlich seit den schönen experimentellen Untersuchungen von *Lazarus*[3]) gut er-

[1]) *Lozano*, Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 30, S. 969. — [2]) *Lazarus*, Beitr. z. Pathol. u. Therapie der Pankr. Zeitschr. f. klin. Med. **51**. 1903. — [3]) *Lazarus*, Zeitschr. f. Heilk. **22**, Heft 4. 1901; Zeitschr. f. klin. Med. **51**.

forscht und in neuester Zeit besonders in der Monographie von *Gross* und *Guleke*[1]) umfassend dargestellt. Es soll deshalb in Kürze nur das Wichtigste erwähnt und einzelnes Interessantes, an unseren Fällen Beobachtetes dargestellt werden.

Seit *Körtes*[2]) grundlegender Bearbeitung hat sich allgemein folgende Einteilung der Pankreascysten eingebürgert:

1. Proliferationscysten,
2. Retentionscysten,
3. Degenerationscysten,
4. Pseudocysten,
5. Echinokokkuscysten.

Bei den *Proliferationscysten* handelt es sich um wahre Neubildungen von Drüsengewebe, um Adenome, die wegen des Fortbestehens der Sekretion mit Flüssigkeit gefüllt werden (Cystadenome). Wir finden unter unserem Material 24 derartige Fälle.

Die *Retentionscysten* entstehen entweder durch Verschluß des Ausführungsganges [Ranula pancreatica nach *Virchow*[3])] oder infolge Bildung von bläschenförmigen Erweiterungen durch katarrhalische Schwellung und Sekretstauung in den kleineren Ausführungsgängen [Acne pancreatica nach *Klebs*[4])] und schließlich durch Abschnürung von Drüsenacini bei interstitieller Pankreatitis.

Die *Degenerationscysten* resultieren aus der Erweichung von Tumoren, durch Selbstverdauung eingekapselter Extravasate, durch Degeneration von Drüsenläppchen auf dem Boden akuter Pankreatitis.

Unter *Pseudocysten* sind entzündliche oder traumatische Ergüsse unter das die Drüse bedeckende Peritonealblatt zu verstehen, die durch Einrisse der Drüse häufig mit dem Drüsenparenchym in Verbindung stehen. Sie haben keine eigene Wandung, sondern werden vom Peritoneum und von den anliegenden Organen begrenzt. In neuester Zeit haben *Yamane*[5]) und *Wegelin*[6]) ihre Entstehungsweise näher beschrieben; letzterer schlug auch eine Vereinfachung der Cysteneinteilung vor und unterscheidet nur Retentionscysten und Cystadenome, während ganz kürzlich *Ronchetti*[7]) eine der Körteschen Einteilung ähnliche Gruppierung angab.

Die *Echinokokkuscysten* des Pankreas sind eine seltene Lokalisation des Parasiten.

In unseren Fällen ist eine eingehende pathologisch-anatomische Untersuchung nur wenige Male möglich gewesen; schuld daran ist vor allem die Operationsmethode (Einnähung und Drainage), bei welcher nur selten ein Präparat, z. B. ein Wandstückchen gewonnen wurde. Häufiger sind die Untersuchungen an Exstirpationsfällen ausgeführt worden und besonders bei Autopsien.

Über eine Sektion wird in 9 Fällen berichtet (*Roman*, *Reinhardt* 2 Fälle, *Alivisatos*, *David*, *Smith*, *Urrutia*, *Zanisi*, *Duschl*).

---

[1]) *Gross* und *Guleke*, Enzykl. d. klin. Med. 1924. — [2]) *Körte*, Dtsch. Chir. 45d. 1898. — [3]) *Virchow*, Die krankhaften Geschwülste. Bd. 1, S. 276. — [4]) *Klebs*, Lehrbuch der speziellen Pathologie. Bd. 1, 2, S. 552. 1870. — [5]) *Yamane*, Beiträge zur Kenntnis der Pankreascysten. Bern: P. Haupt 1921. — [6]) *Wegelin*, Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges. 1921, S. 169. — [7]) *Ronchetti*, *Vittorio*, Policlinico, sez. chir. **30**, 994. 1923.

Von besonderem Interesse ist nach dem oben Gesagten jede Mitteilung über die Beschaffenheit der *Cystenwand.*

Nach ihrer Beschaffenheit teilt man die Cysten in wahre und falsche Cysten ein; eine klinische Unterscheidung, auch während der Operation, ist freilich nur selten möglich, wenn es sich nicht um Traumen handelt, die in der Regel zu Pseudocysten führen. Aus der Dicke der Wand kann man allerdings nach *Körte*[1]) während der Operation Schlüsse ziehen; die wahren Cysten sollen eine dickere Wand haben.

Wir finden in unserer Untersuchungsreihe in 24 Fällen Mitteilungen über histologische Untersuchungen der Cystenwand.

7mal ist das Vorhandensein eines zylindrischen oder kubischen Epithels erwähnt (*Francisco, Heymann, Labbé, Esau, v. Redwitz, Steindl* und *Mandl, Cholmeley*).

In allen übrigen Fällen fehlte die epitheliale Auskleidung der meist als dünn und zerreißlich bezeichneten bindegewebigen Wand (*Betham, Metzler, Pimowarow, Decker, Le Moniet, Roic, Rausohoff, Chand, Alivisatos, Ballin* und *Saltzstein, Reinhardt, Betham, Cubbins, Roman, v. Redwitz, Lindemann, Bérard*).

Der *Sitz* der Cyste ist nur 21mal angegeben. Am häufigsten (12mal) ist der Kopf betroffen (*Ipsen, Duschl, Hesse, Steindl* und *Mandl, Gilbride, Betham, Lorenz, Cohn, Heymann, Dittrich, Roic, Roman*).

Die nächst häufige Lokalisation im Schwanz finden wir 4mal (*Hesse, Carslaw, Marogna, Metzler*).

Der Körper ist 3mal als betroffen vermerkt (*Hesse, v. Redwitz, Willis* und *Budd*).

In einem Falle (*Zanisi*) saß die Cyste im Körper und Schwanz, in einem anderen Falle (*Most*) nahm sie die ganze Drüse ein.

Bei den als Cystadenomen sichergestellten Fällen finden wir ebenfalls die häufigste Lokalisation im Kopf (6mal) gegen je eine 1malige Lokalisation im Schwanz und im ganzen Pankreas, während seinerzeit *Lazarus*[2]) unter 20 Fällen 15mal einen Ausgang vom Pankreasschwanz und von den übrigen 5 noch 2mal einen Ausgang vom Schwanz und Körper gefunden hatte. Mangels entsprechender Mitteilungen in den Berichten können wir leider keine eingehende Zusammenstellung bringen.

Eine seinerzeit von *Körte*[3]) angegebene Zusammenstellung von Pankreascysten verschiedener Art ergab dagegen ähnliche Werte wie die von uns angegebenen (16mal Kopf, 12mal Schwanz, 12mal Körper und Schwanz, 7mal Körper).

Ein Zusammenhang der Cyste mit dem Ausführungsgang ist nur 2mal erwähnt (*Leo* und *Jenckel*).

In der Regel wurde 1 Cyste gefunden; mehrfache Cysten erwähnen *Francisco, Lorenz, Heymann, Metzler, Most, Labbé, Speese, Simon.*

Sehr wertvoll sind wegen der Frage der weiter unten zu besprechenden Ätiologie insbesondere Angaben über die Beschaffenheit des *Pankreasgewebes.*

In mehreren Fällen wurde akute Pankreatitis gefunden (*Reinhardt, Smith, Russ, Percy* und *Nadeau*).

Am häufigsten jedoch finden wir Angaben über chronische interstitielle Pankreatitis (*Ipsen, Zanisi, Mayo, Francisco, Decker, Pimowarow, Roic, Betham, Kuttner, Boljarsky, Roman, Urrutia, Alivisatos*). Ganz besonders interessant ist

---

[1]) *Körte*, Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 9, S. 424. — [2]) *Lazarus*, l. c., S. 321. — [3]) *Körte*, Dtsch. Chir. 45d. 1898.

die Angabe des letzteren, daß eine weitgehende fibröse Umwandlung fast des ganzen Pankreas die Langerhansschen Inseln verschont hatte.

In einer Reihe von Fällen handelte es sich um Carcinome des Pankreas (*Körte, Ipsen, Jenckel, Phemister, Graham, Simon, David*), 1 mal wurde ein Papilloadenom gefunden (*Kahlke*), ein anderes Mal lag ein Sarkom vor (*Martens*).

Über den Zustand der übrigen Bauchorgane, um deren Miterkrankung es sich nach der Anamnese vielfach gehandelt haben muß, finden wir außer Erkrankungen der *Gallenblase* nichts erwähnt.

Urrutia erwähnt eine Entzündung der Gallenblase, *Percy* und *Nadeau* berichten über eine akute Erweiterung. In mehreren Fällen ist das Vorkommen von Gallensteinen angegeben (*Pimowarow, Ipsen, Urrutia, Reinhardt, Ritter, Carslaw, Decker*). Bei letzterem saß auch im Ductus cysticus ein Stein.

Was die **Ätiologie** der Pankreascysten betrifft, so finden wir unter 196 Fällen 38mal ein Trauma erwähnt, d. i. in etwa ein Fünftel aller Fälle.

Körte[1]) verzeichnete es seinerzeit unter 121 Fällen 33mal, *Miculicz*[2]) in ein Viertel aller Fälle, *Lazarus*[3]) in 30%, *Göbell*[4]) in 76 unter 232 Fällen.

Es kommt dabei in der Regel zu falschen Cysten; aber auch echte Cysten können nach Traumen entstehen, wie *Lazarus*[5]) experimentell bewiesen hat. *Honigmann*[6]) hat seinerzeit auf die verschiedenen Arten der traumatischen Cysten hingewiesen und sie nach der Lokalisation des Ergusses und nach dem Intaktbleiben oder der Zerreißung des peritonealen Pankreasüberzuges in endopankreatische, para- und peripankreatische eingeteilt.

Das zweite ätiologische Moment in der Entstehung der Pankreascysten spielen akute und chronische Pankreaserkrankungen.

So sah *Reinhardt* das Auftreten einer Cyste unmittelbar im Anschluß an eine *akute Pankreatitis*, *Cohn* im Anschluß an eine Fettnekrose.

Besonders häufig kommt jedoch nach *Tilger*[7]), *Oser*[8]) und *Körte*[9]) die *chronische Pankreatitis* als ätiologisches Moment in Frage.

Infolge der dabei entstehenden Bindegewebsneubildung kommt es zur Abschnürung von Drüsenacini, in denen wegen des Fortbestehens der Sekretion eine Sekretstauung eintritt; diese wird durch die infolge des Zugrundegehens der Gefäße gestörte Rückresorption noch erhöht.

In neuester Zeit hat sich mit dieser Ätiologie besonders eingehend *Walzel*[10]) beschäftigt, dessen Arbeit über 13 Pankreascysten, die in den letzten 20 Jahren an der v. Eiselsbergschen Klinik operiert wurden, mir noch nach Abschluß der vorstehenden Untersuchungen zu Gesichte kam. Er hat aus seinen Fällen 5 besonders hervorgehoben, welche lehrreiche Aufschlüsse für die Ätiologie der Pankreascysten geben:

Beim ersten Patienten wurde anläßlich einer Laparotomie (wegen unbestätigten Verdachts auf Gallensteine) palpatorisch eine chronische Pankreatitis konstatiert. 8 Monate später war wegen einer inzwischen entstandenen Pankreascyste eine neue Operation nötig.

---

[1]) *Körte*, l. c., S. 286. — [2]) *Miculicz*, Ann. of surg. 1903, July. — [3]) *Lazarus*, Zeitschr. f. klin. Med. **50** und **51**. 1903. — [4]) *Göbell*, Chir.-Kongreß 1907, S. 361. — [5]) *Lazarus*, l. c., S. 286. — [6]) *Honigmann*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **80**, 1. 1905. — [7]) *Tilger*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **137**, 348. — [8]) *Oser*, Nothnagels spezielle Pathologie und Therapie **18**. 1898. — [9]) *Körte*, Dtsch. Chir. **45**d. 1898. — [10]) *Walzel*, Arch. f. klin. Chir. **137**, 483. 1926.

Im 2. Falle war die chronische Pankreatitis die Folge einer Cholelithiasis und kam auch nach Entfernung der Gallensteine nicht zur Ausheilung, da unzweckmäßigerweise anderenorts trotz des Vorhandenseins von Steinen im Choledochus eine Eröffnung und Drainage desselben nicht ausgeführt worden war; in diesem Falle hätte sich vielleicht der chronische Infekt bekämpfen lassen, der auch die chronische Pankreatitis verursachte.

In einem 3. und 4. Falle war die Pankreatitis die Folge eines bestehenden Magengeschwürs [chronische Infektion auf dem Lymphwege nach *Arnsperger*[1])].

Im 5. Falle war ebenfalls eine Cholelithiasis schuld an der chronischen Pankreatitis.

Die chronische Pankreatitis ist demnach häufig bedingt durch entzündliche Erkrankungen der Gallenwege oder des Magen-Darmtraktus.

So finden wir 8 mal Gallenkoliken angegeben; ja von manchen Autoren wird das gleichzeitige Vorkommen von Gallensteinen und chronischer Pankreatitis mit viel höheren Zahlen angegeben, so von *Heyd*[2]) mit 50—60%; *Mayo*[3]) schreibt sogar, daß bei 80% der Operationen am Pankreas ein Gallensteinleiden vorliege. Nach *Primrose*[4]) ist die in der Ätiologie der Pankreascysten so häufig anzutreffende Pankreatitis die Folge von Passageschwierigkeiten im Ductus pancreaticus, die wiederum auf eine chronische Cholecystitis zurückzuführen sei, so daß als Therapie der Wahl bei der chronischen Pankreatitis mit und ohne Steinbildung die Cholecystektomie oder die Cholecystojejunostomie von *Judd*[5]) empfohlen wurde. *McWhorter*[6]) empfiehlt aus gleichen Überlegungen heraus die einfache Choledochusdrainage.

Von sonstigen ätiologischen Momenten der chronischen Pankreatitis finden wir lediglich noch das Überstehen von Typhus (*McWhorter*) erwähnt. *Steindl* und *Mandl* sahen ihr Auftreten nach einer Erkältung. Auch Schwangerschaft scheint eine gewisse Disposition zu schaffen (*Russ, Alivisatos, Betham*).

Pankreascysten scheinen auch angeboren vorzukommen.

So berichtet *Eha*, bei seinem 5 Monate alten Patienten habe es sich um eine kongenitale Cyste gehandelt.

Schließlich ist in der Ätiologie der Pankreascysten die Echinokokkenkrankheit nicht unwichtig.

Zusammenfassung.

Die Pankreascysten, die bei beiden Geschlechtern in ungefähr gleicher Zahl vorkommen (wobei die traumatischen das männliche Geschlecht und die nichttraumatischen das weibliche Geschlecht bevorzugen), finden sich hauptsächlich im mittleren Lebensalter.

Sie bilden ein gutumrissenes Krankeitsbild. Zwar ist kein einziges Symptom pathognomonisch, aber aus dem Zusammentreffen von einer Reihe von Tatsachen kann die Diagnose mit Sicherheit gestellt werden. Wichtig ist die Anamnese mit dem Hinweis auf etwaige Traumen oder entzündliche Erscheinungen, Schmerzen und Kolikanfälle, Magen- und

[1]) *Arnsperger*, zitiert nach *Walzel*, l. c., S. 324. — [2]) *Heyd*, Buffalo med. journ. 72. 488. 1917. — [3]) *Mayo*, Surg., gynecol. a. obstetr. 7, 607. 1908. — [4]) *Primrose*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1912, S. 1432. — [5]) *Judd*, Minesotta med. 4, 75. 1921; ref. Zentralorgan f. d. ges. Chir. 13, 61. — [6]) *McWhorter*, Arch. of surg. 11, 4. 1925.

Darmbeschwerden und evtl. Ileuserscheinungen, ferner die häufig zu findende Abmagerung. Der Grundpfeiler der Diagnose aber ist der Nachweis einer cystischen, retroperitoneal gelegenen Geschwulst im Oberbauch; ihre Lagebeziehungen zu den anderen Organen werden durch Perkussion und Palpation, besonders nach Luftaufblähung des Magens und Kolons und durch die Röntgendurchleuchtung in verschiedenen Richtungen klargestellt. Besonders wertvoll ist die Durchleuchtung ohne Kontrastmahlzeit nach Lufteinblähung vom Rectum aus, die unter Umständen die Abgrenzung eines Tumors von der Milz, sogar von der Niere ermöglicht und in manchen Fällen das Pneumoperitoneum ersetzt (*v. Redwitz*).

Die wachsende Cyste macht Drucksymptome auf die Nachbarschaft und bei fortschreitender Zerstörung vom Pankreasgewebe manchmal Ausfallserscheinungen. Von diesen ist jedoch keine einzige konstant. Am wertvollsten scheint die Untersuchung des Blutes und Urins auf das diastatische Ferment nach *Wohlgemuth-Noguchi* zu sein; eine beträchtliche Vermehrung desselben weist auf eine Beteiligung des Pankreas im gegebenen Krankheitsbild und auf einen aktiven Prozeß in diesem hin. Auch die Untersuchung des Stuhles auf Ausnützung der Ingesta bringt manchmal wertvolle Aufschlüsse, indem die Massenhaftigkeit der Stühle auf eine Verminderung der Ausnützung infolge Reduktion der pankreatischen Fermente auf das Pankreas weist. Am wertvollsten sind die Caseinmethode nach *Gross* zur Untersuchung der Eiweißausnützung, die Untersuchung auf unverdaute Muskelfasern (*F. Müller*) und die *Schmidt*sche Probekost zur Prüfung der Eiweiß- und Fettausnützung; reine Fettstühle sind sehr selten, jedoch diagnostisch wertvoll. Das seltene Auftreten von Zucker trotz weitgehender Pankreaserkrankung ist daraus zu erklären, daß selbst in diesen Fällen die für den Kohlehydratstoffwechsel verantwortlichen Langerhansschen Inseln häufig intakt gefunden werden. Die Löwische und Cammidgesche Reaktion sind unzuverlässig. Die Probepunktion ist gefährlich und in ihren Ergebnissen zweideutig, deshalb zu unterlassen; eher noch ist die Probelaparotomie erlaubt.

Die Richtigkeit der Diagnose läßt sich in vielen Fällen durch die Untersuchung der Cystenwand und des charakteristischen Cysteninhalts erhärten; in diesem werden häufig Fermente gefunden; aus ihrem Fehlen kann jedoch die pankreatische Natur der Cyste nicht abgelehnt werden.

Als ätiologisches Moment kommt neben dem Trauma vor allem die chronische Pankreatitis in Betracht, welche die Folge von entzündlichen Erkrankungen des Magen-Darmkanals oder des Gallensystems ist. Auch die Echinokokkenkrankheit spielt eine nicht unbedeutende Rolle in der Ätiologie; so sind seit dem Jahre 1912 13 Echinokokken des Pankreas beschrieben. In ihrer Diagnostik ist die Antikörperreaktion und der Nachweis der Eosinophilie förderlich.

Die Pankreascysten sind operativ zu behandeln. Für die Pseudocysten bildet die Operation der Wahl die Incision und Drainage nach Einnähung in die Bauchwand (*Gussenbauer*), für die echten Cysten und Echinokokkencysten die Totalexstirpation. Die einzelnen Formen sind klinisch und auch intra operationem nicht immer mit Sicherheit abzugrenzen. Der Zugang zur Cyste ist am häufigsten durch das Abdomen zu empfehlen, besonders bei Cysten des Pankreaskörpers. Pankreasschwanzcysten sind besser von der Lende aus anzugehen. Ergibt sich bei der Laparotomie eine unklare Orientierung, so soll das Abdomen verschlossen und der lumbale Weg eingeschlagen werden. Bei großer Spannung kann durch Absaugung des Cysteninhalts mit der Wasserstrahlpumpe die Gefahr des Berstens während der Ausschälung gemindert werden; dabei muß man allerdings die Erschwerung der Orientierung in Kauf nehmen.

Im Gegensatz zu früheren Angaben aus der Literatur haben wir auch bei Teilexstirpation keine erhöhte Mortalität gefunden. Ja, wir fanden sogar bei Totalexstirpationen 19,2% Mortalität im Gegensatz zu 85% sicherer Heilung bei Teilexstirpationen. Bei Incision und Drainage beträgt die Mortalität 7,6%.

Die Dauerresultate sind manchmal durch Komplikationen von seiten der Fistel beeinträchtigt, ebenso durch die häufig weiterbestehende chronische Pankreatitis. Wegen der durch diese bedingten Möglichkeit des Auftretens eines Diabetes noch viele Jahre nach der operativen Behandlung erscheint eine jahrelange Überwachung des Patienten notwendig. Eine Behandlung und Heilung derselben müßte die Erfolge auch der Pankreascystenbehandlung noch verbessern.

In der Behandlung der Pankreasfistel, deren allzufrühe Schließung leicht zu Rezidiven führt, hat sich die Wohlgemuthsche antidiabetische Kost, evtl. unter Verabreichung von Natron bicarbonicum vielfach bewährt; der Schluß der Fistel ist manchmal durch Röntgen- und Radiumbestrahlung zu beschleunigen; besonders bei echten Cysten, die aus irgendeinem Grunde mit Incision und Drainage behandelt wurden, ist auf jeden Fall der Versuch zu machen, durch eine nachträgliche Radiumbestrahlung das Fistelepithel zu zerstören und dadurch die Granulation der Fistel zu erzwingen. Man soll diese Maßnahmen vor Anwendung einer der verschiedenen operativen Methoden stets versuchen.

Anhang.

In der vorstehenden Arbeit sind außer den in den Jahren 1912 bis mit 1925 beschriebenen Cystenfällen noch die beiden Fälle von *v. Redwitz* (l. c.) und ein Echinokokkenfall von *Auvray* (l. c.) aus dem Schrifttum des Jahres 1926 verwertet. Aus der ebenfalls in diesem Jahre erschienenen Arbeit von *Walzel* (l. c.) sind lediglich einzelne Angaben, vor allem seine Darlegungen über die Ätiologie der Pankreascysten, noch in Betracht gezogen worden.

Die verwerteten Cystenfälle sind unter Angabe der Literatur im nachfolgenden Verzeichnis zusammengestellt.

Verzeichnis der Cystenfälle.

A. Cysten traumatischen Ursprungs.

1. *Bazy, Louis*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1925, S. 288. — 2. *Becley. F. A.*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1914, S. 132. — 3. *Becley, F. A.*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1914, S. 132. — 4. *Becley, F. A.*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1914, S. 132. — 5. *Becley, F. A.*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1914, S. 132. — 6. *Castro, M.* y *R. A. Rivarola*, ref. Zentralorgan f. Chir. 9, 225. — 7. *Chutro*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1924. S. 367. — 8. *Bogajewsky*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1914, S. 744. — 9. *Bogajewsky*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1914, S. 744. — 10. *Bogajewsky*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1914, S. 744. — 11. *Boljarsky*, ref. Zentralorgan f. Chir. Nr. 28. S. 476. — 12. *Boljarsky*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1925, S. 331. — 13. *Bonneau, M. Raymond*, Presse méd. 30, Nr. 65, S. 701. 1922. — 14. *Chiarugi, M.*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1913. S. 588. — 15. *Délatour*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1922, S. 445. — 16. *Drennen, Earle*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1920, S. 539. — 17. *Duschl*, Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 37, S. 1202. — 18. *Frankau*, Lancet 1913, S. 519. — 19. *Gelpke*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1915, S. 928. — 20. *Hesse*, Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 45, S. 1452. — 21. *Hesse*, Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 45, S. 1452. — 22. *Hesse*, Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 45, S. 1452. — 23. *Holsti, O.*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1913, Heft 1 und 2, S. 48. — 24. *Hörhammer*, Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 31, S. 1126. — 25. *Ipsen, Johs.*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1915, S. 688. — 26. *Jones, H.*, ref. bei *McWhorter*, Arch. of surg. 1925. S. 619. — 27. *Kahlke*, ref. bei *McWhorter*, l. c. — 28. *Lindemann, W. J.*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1923, S. 45. — 29. *Mocquot*, ref. Zentralorgan f. Chir. Nr. 26. — 30. *Moorhead, T. Gillmann* and *R. Atkinson Stoney*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1913, S. 133. — 31. *Petraschewskaja, G. T.*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1912, S. 1432. — 32. *Plummer* und *Hamilton*, ref. bei *McWhorter*, l. c. — 33. *v. Redwitz*, Arch. f. klin. Chir. 140, 501. 1926. — 34. *Richter, H.*, ref. bei *McWhorter*, l. c. — 35. *Steindl* und *Mandl*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1920, S. 385. — 36. *Wendel*, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 21, S. 1176. — 37. *Wendel*, Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 6. S. 336. — 38. *Wendel*, Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 6, S. 336.

B. Cysten nichttraumatischen Ursprungs.

1. Sog. „idiopathische“ Cysten.

1., 2., 3., 4., 5. *Albu*, Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 13, S. 307. — 6. *Alivisatos, André S.*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1911, S. 150. — 7. *Aoyame, T.*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1912, S. 189. — 8. *Ballin* und *Saltzstein*, Journ. of the Americ. med. assoc. 1921, Nr. 22, S. 1484. — 9. *Bazy, Louis*, ref. Zentralbl. f. Chir. Nr. 25, S. 288. — 10. *Bazy, Louis*, ref. Zentralbl. f. Chir. Nr. 25, S. 288. — 11. *Beck, C.*, ref. bei *McWhorter*, Arch. of surg. 1925, S. 619. — 12. *Bérard*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1925, S. 300. — 13. *Betham, Robinson*, Brit. med. journ. 1914, S. 700. — 14. *Betham, Robinson*, Brit. med. journ. 1914, S. 700. — 15. *Bevan, A. D.*, bei *McWhorter*, l. c. — 16. *Bevan, A. D.*, bei *McWhorter*, l. c. — 17. *Björn Floderus*, Nordisk med. Arkiv 1916, Heft 5, Nr. 19. — 18. *Bosch, Arana*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1924. S. 367. — 19. *Bosch, Arana*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1924, S. 367. — 20. *Bournot, Konr.*, Biochem. Zeitschr. 1913, S. 155. — 21. *Bournot, Konr.*, Biochem. Zeitschr. 1913, S. 155. — 22. *Brade*, Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 32. S. 1500. — 23. *Brin* et *Denéchau*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1925, S. 1455. — 24. *Brin*

et *Denéchau*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1925, S. 1455. — 25. *Brin* et *Denéchau*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1925, S. 1455. — 26. *Calcagno*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1924, S. 367. — 27. *Carslaw*, Lancet 1921, S. 132. — 28. *Chand, G.*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1921, S. 328. — 29. *Chauffard*, ref. Zentralorgan f. Chir. **30**, 785. — 30. *Chauffard*, ref. Zentralorgan f. Chir. **30**, 785. — 31. *Cholmeley, W. F.*, Lancet 1913, Nr. 841, S. 518. — 32. *Cholmeley, W. F.*, Lancet 1913, Nr. 184, S. 518. — 33. *Cohn*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **127**, 177. 1922. — 34. *Cohn*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **127**, 177. 1922. — 35. *Cohn*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **127**, 177. 1922. — 36. *Cohn*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **127**, 177. 1922. — 37. *Coombs, S.*, ref. bei *McWhorter*, l. c. — 38. *Cubbins*, ref. bei *McWhorter*, l. c. — 39. *Decker*, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 45, S. 1827. — 40. *Decker*, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 45, S. 1827. — 41. *Decker*, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 45, S. 1827. — 42. *Eha*, ref. Zentralorgan f. Chir. **8**, 411. — 43. *Frankau*, Lancet 1913, S. 519. — 44. *Gilbride, John J.*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1910, S. 44. — 45. *Gross* und *Guleke*, Enzyklopädie der klinischen Medizin 1924, S. 76; Klin. Wochenschr. 1923, S. 1346. — 46. *Habs*, Med. Klinik 1913, Nr. 32. — 47. *Habs*, Med. Klinik 1913, Nr. 32. — 48. *Habs*, Med. Klinik 1913, Nr. 32. — 49. *Habs*, Med. Klinik 1913, Nr. 32. — 50. *Hamilton*, ref. Zentralorgan f. Chir. **20**, 44. — 51. *Hammesfahr, G.*, Zentralbl. f. Chir. **23**, 1758. — 52. *Ipsen, Johs.*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1915, S. 688. — 53. *Ipsen, Johs.*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1915, S. 688. — 54. *Ipsen, Johs.*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1915, S. 688. — 55. *Ipsen, Johs.*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1915, S. 688. — 56., 57., 58., 59., 60. *Jedlicka, R.*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1922, S. 153 und Zentralbl. f. Chir. **23**, 132. — 61., 62., 63., 64., 65., 66., 67., 68. *Judd*, ref. Zentralorgan f. Chir. **25**, 338. — 69. *Kahlke*, ref. bei *McWhorter*, l. c. — 70. *Kuttner*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1925, S. 133. — 71. *Lindemann, W. J.*, ref. Zentralbl. f. Chir. **24**, 405. — 72. *Lewis Dean*, ref. bei *McWhorter*, l. c. — 73. *Lewis Dean*, ref. bei *McWhorter*, l. c. — 74. *Marogna, Pietro*, Arch. ital. di chir. **7**, 113. 1923. — 75. *Le Moniet*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1912, S. 629. — 76. *Novaro*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1913, S. 1807. — 77. *Percy* und *Nadeau*, ref. bei *McWhorter*, l. c. — 78. *Permin*, Rev. de chir. **43**, Nr. 5, S. 341. 1924. — 79. *Petraschewskaja*, ref. Zentralorgan f. Chir. **22**, 238. — 80. *Petraschewskaja*, ref. Zentralorgan **22**, 238. — 81. *Petraschewskaja*, ref. Zentralorgan f. Chir. **22**, 238. — 82. *Petraschewskaja*, ref. Zentralorgan f. Chir. **22**, 238. — 83. *Pimowarow*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1912, S. 1432. — 84. *Primrose*, ref. Zentralorgan f. Chir. **18**, 230. — 85. *Püschel*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **27**, 495. — 86. *Rausohoff*, Zentralbl. f. Chir. 1920, S. 311. — 87. *Reinhardt*, Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 41, S. 1413. — 88. *Reinhardt*, Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 40, S. 1413. — 89. *Richter, H.*, ref. bei *McWhorter*, l. c. — 90. *Richter, H.*, ref. bei *McWhorter*, l. c. — 91. *Ritter, Leo*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **17**, 324. 1919. — 92. *Ritter, Leo*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **17**, 324. 1919. — 93. *Ritter, Leo*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **17**, 324. 1919. — 94. *Rivarola*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1924, S. 364. — 95. *Rivarola*, ref. Zentralbl. 1924, S. 364. — 96. *Rivarola*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1924, S. 364. — 97. *Robinson*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1914, S. 288. — 98. *Robinson* ref. Zentralorgan f. Chir. 1914, S. 288. — 99. *Robinson*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1914, S. 288. — 100. *Roic, Vladimir*, Wien. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 12, S. 294. — 101. *Ronchetti*, Policlinico, sez. chir. **30**, 994. 1923. — 102. *Russ, W. B.*, Journ. of the Americ. med. assoc. 1921, S. 620. — 103. *Schlesinger*, Med. Klinik 1912, Nr. 25, S. 1027. — 104. *Smith, Jos.*, ref. bei *McWhorter*, l. c. — 105., 106., 107., 108., 109. *Steindl* und *Mandl*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1920, S. 285. — 110. *Urrutia*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1916, S. 224. — 111. *Willis* und *Budd*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1915, S. 1000. — 112. *Zanisi, G. Battista*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1911, S. 471. — 113. *Zanisi, G. Battista*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1911, S. 471.

2. Cysten mit bösartigen Tumoren.

1. *David*, ref. bei *McWhorter*, Arch. of surg. 1925. — 2. *Graham*, ref. bei *McWhorter*, Arch. of surg. 1925. — 3. *Ipsen, Johs.*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1915, S. 688. — 4. *Jenckel*, Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 48, S. 1563. — 5. *Kahlke*, ref. bei *McWhorter*, l. c. — 6. *Körte*, Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 9, S. 424. — 7. *Martens*, Zentralbl. f. Chir. 1914, S. 1427. — 8. *Phemister*, ref. bei *McWhorter*, l. c. — 9. *Simon*, Zentralbl. f. Chir. 1925, S. 1369.

3. Wahre Cysten.

1. *Betham, H. Robinson*, Brit. med. journ. 1914, S. 700. — 2. *Bolt, R.*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1913, S. 1806. — 3. *Cholmeley*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1913, S. 467. — 4. *Cohn*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **127**, Heft 1, S. 197. — 5. *Dittrich*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1924, S. 288. — 6. *Esau*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **23**, Heft 3, S. 358. 1925. — 7. *Francisco*, Rif. med. 1912, Nr. 8, S. 206. — 8. *Georgesco*, ref. Zentralorgan f. Chir. 1914, S. 744. — 9. *Heymann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 15, S. 484. — 10. *Kuttner*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1925, S. 1369. — 11. *Kuttner*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1925, S. 1369. — 12. *Labbé*, ref. Zentralorgan f. Chir. **30**, 189. — 13. *Leo*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1922, S. 299. — 14. *Lorenz*, Wien. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 28; Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 42, S. 1282. — 15. *Mayo*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1913, S. 1401. — 16. *Melchior*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1925, S. 1369. — 17. *Melchior*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1925, S. 1369. — 18. *Metzler*, Arch. f. klin. Chir. **134**, 772. 1925. — 19. *Most*, Zentralbl. f. Chir. 1925, S. 1983. — 20. *v. Redwitz*, Arch. f. klin. Chir. **140**, 501. 1926. — 21. *Reinhardt, A.*, Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 40, S. 1413. — 22. *Roman*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **209**, Heft 2, S. 234. — 23. *Spesse*, ref. Zentralbl. f. Chir. 1915, S. 240. — 24. *Steindl* und *Mandl*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1920, S. 285.

C. Echinokokkuscysten.

13 Fälle (Literatur siehe vorn S. 319), einschließlich eines im Jahre 1926 referierten Falles (*Auvray*).

(Aus der Chirurgischen Univ.-Klinik Kiel. — Direktor: Geh.-Rat *Anschütz.*)

Über die Bedeutung des Milieus für das Wachstum und die Pathogenität der Bakterien.

Eine experimentelle Studie.

Von

Wilhelm Löhr.

Mit 5 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 10. Juli 1926.*)

Das vergangene, für die Medizin, vor allem aber für die Chirurgie so überaus ertragreiche Jahrhundert hat uns die Erreger der meisten Wundkrankheiten und bakterieller Allgemeininfektionen kennen lernen lassen. Die daran sich anschließende Kenntnis der Lebensbedingungen der einzelnen Bakterienarten ermöglichte die Antisepsis und ihre rationelle Anwendung. Die Asepsis, die absolut zuverlässige Keimprophylaxe ließ besonders die Chirurgie große Triumphe feiern. Ein gewaltiger Fortschritt ist damit getan worden. Unerfüllt ist aber noch das Problem, der manifesten Infektion Herr zu werden, d. h. den im Körper Platz greifenden, virulenten siegenden Keim zu vernichten, ohne gleichzeitig den menschlichen Organismus zu schädigen. Mancherlei Wege sind hierzu beschritten, ich nenne nur allgemein die Therapia magna sterilisans, die in der Bekämpfung der Protozoenkrankheiten zwar hervorragende Erfolge aufzuweisen hat, gegen die Welt der kleinsten Lebewesen aber bisher versagt, und ferner Versuche in Abkehr von dem Prinzip der Sterilisation, durch Ertüchtigung und Steigerung der Abwehrkräfte des menschlichen Organismus, durch eine Reizkörpertherapie im allerweitesten Sinne des Wortes. Ein jüngster in prinzipieller Bedeutung höchst wichtiger Schritt ist der, auf humoralem Wege durch Veränderung der menschlichen Säfte einen Einfluß auf die Flora der Wunden zu gewinnen durch bestimmt gewählte Nahrungszufuhr. Hier sucht man mangels der Möglichkeit, die hierdurch geänderten körperlichen Verhältnisse in all ihren biologischen Feinheiten erfassen zu können, zunächst mit chemischen oder chemisch-physikalischen Meßmethoden voranzukommen, um greifbare Werte zu geben, in der richtigen Erkenntnis, daß Heilresultate, nur als solche mitgeteilt, den Stempel sub-

jektiver Einstellung tragen. Wenn man schließlich in neuester Zeit von berufenster Seite von Heilerfolgen vernimmt, erzielt durch Medikamente in kleinster homöopathischer Dosis, so will es uns scheinen, daß die Erfassung dieser Wege und Richtungen noch gute Weile haben wird.

Prinzipiell wichtige, moderne Fragen sind die: *Kann man überhaupt im menschlichen Organismus den Charakter einer bestimmten normalen ortsansässigen Bakterienflora durch Maßnahmen verändern? Kann man diese Änderung dauernd gestalten? Eine weitere Frage, die sich daraus ergibt, ist die: Wodurch geschieht das, gelingt die Veränderung der „obligaten" Flora durch eine Milieuumwandlung? Und zuletzt, wie reagieren die Bakterien hierauf, kann man Veränderungen auch an ihnen an ihrer Form und ihrem Wachstum nachweisen?*

Als Ausgangspunkt zur Beantwortung dieser Fragen dienen uns Beobachtungen und Untersuchungen über die Bakteriologie des Magens und oberen Dünndarms.

Ausgedehnte Untersuchungen über die Flora des Magens und des oberen Magendarmtraktus haben uns ergeben, daß der leere Magen und der leere obere Dünndarm beim Gesunden und beim Ulcuskranken — einerlei ob das Ulcus im Magen oder im Duodenum sitzt — eine konstante spärliche monotone Flora besitzt. Diese Flora besteht aus ganz bestimmten Vertretern, im wesentlichen aus Kohlenhydratverzehrern. Es handelt sich um grampositive Lang- und Kurzstäbchen und Kokken.

Unter dem Gesichtspunkt ihrer funktionellen Leistung hat *van der Reis* in Anlehnung an *Kruse* eine sehr brauchbare und wertvolle Nomenklatur der Bakterien gegeben. *Van der Reis* teilt die Bakterien in Gruppen ein. In seiner *1. Gruppe* führt er unter dem Namen „Streptococcus lacticus" die Enterokokken (Thiercelin) und den Micrococcus ovalis unter dem Gesichtspunkte ihres Milchsäurebildungsvermögens auf. Zu der *2. Gruppe* rechnet *van der Reis* in völliger Übereinstimmung mit *Kruse* die grampositiven Lang- und Kurzstäbchen. Unter dem Sammelnamen „Bacillus lacticus" oder „Milchsäurestäbchen" werden die Mikroorganismen der Brennermaische des Weißbieres, des Yoghurts, Kefirs, Mazums und des Käses, dann die in der Scheide von Mensch und Tier vorkommenden Bac. acidophilus (Moro), bifidus (Tissier), die Boas-Opplerschen Bacillen, Bac. gastrophilus und vaginalis vereinigt.

Die Vertreter dieser beiden Gruppen „gelten" sämtlich als apathogen. Eine *3. Gruppe* (die normalerweise im gesunden Magen und den oberen Darmabschnitten nicht vorkommen sollte) benennt *van der Reis*, ebenfalls in Übereinstimmung mit *Kruse*, „Coli-aerogenes-Gruppe" [1]).

Sowohl in unserem Material bakteriologischer Untersuchungen von Ulcusmägen intra operationem als auch anderen neueren Untersuchern auf dem gleichen Gebiet, wie z. B. *Meyeringh*, ist es aufgefallen, daß je salzsaurer der Magen war, eine um so spärlichere Flora aus den oben genannten ersten beiden Gruppen *van der Reis'* gefunden wurde, so daß bakteriologisch sehr oft sogar ein völlig negatives Resultat erhoben

[1]) Eine weitere 4. Gruppe interessiert uns in diesem Zusammenhang nicht weiter.

wurde. — Die geringen Abweichungen von dieser „Normalflora" im menschlichen Magen und Darm konnten von uns einheitlich geklärt werden. Es gilt uns hier nur festzustellen, daß *der leere zur Operation vorbereitete Ulcusmagen in dem Gros seiner Fälle eine spärliche monotone Flora beherbergt, die der Normalflora des gesunden Menschen* entspricht.

Unter unseren tabellarisch zusammengestellten Ulcus*mägen* beherbergten unter 52 Fällen 49 = 94% (!) eine harmlose Normalflora, unter 33 Mägen bei Ulcus duodeni hatten 31 = 94% (!) die gleiche Flora, darunter waren nicht weniger als 18 = 55% völlig steril, gegen 21 = 40% beim Magenulcus.

Kann man nun diese Normalflora eines menschlichen Magens zuverlässig willkürlich abändern, 1. vorübergehend, 2. dauernd? Wenn man, wie wir das oft getan haben bei schweren Bauchaffektionen — nicht nur bei Magenerkrankungen —, so *bei Peritonitiden, bei eitrigen Appendicitiden, Ileus* usw., die *Bakterienflora des Magensaftes* untersucht nach Ausheberung, so bekommt man *durchweg eine anormale Magenflora* zu Gesicht, *eine Coli-aerogenes-Flora.* Wird der Kranke einer Heilung zugeführt, so ergibt die bakteriologische Untersuchung wieder eine Normalflora. Die schwere Infektion hatte den Körper des Patienten also so umgestimmt, daß der sonst im Magen nicht wachstumsfähigen Bakterienflora nunmehr ein üppiges Wachstum gestattet wurde.

Es bedarf keiner eingehenderen Darlegung mehr, daß auch nach jeder größeren Magenoperation die gleichsinnigen Veränderungen eintreten. Auch hier finden wir immer postoperativ die Coliflora. Diese Coliflora stammt wohl aus den tieferen Darmabschnitten, da sie selten zu den Bewohnern des Rachens oder der Speiseröhre gehört und dort üppig wächst. Zum Aufstieg in den Magen bedarf es nun einer gewissen Zeit: *frühestens nach 10 Stunden ist die Coliflora im Magen, immer aber nach 24 Stunden. Diese Dickdarmflora kann sich nicht dauernd im Magen ansiedeln,* sondern sie *muß später der normalen Flora wieder Platz machen, aber* sie tut es *nur dann, wenn auch wieder „normale Sekretionsverhältnisse" eintreten, die nur der Normalflora zur Nahrung und zu weiterem Gedeihen förderlich sind.* Untersuchen wir z. B. Magensaftverhältnisse einige Tage nach einer Gastroenterotomie, so finden wir oft sehr bald schon wieder die normale Flora im Magensaft.

Man könnte hier einwenden, daß man die bakteriologischen Verhältnisse, wie wir sie bei der Operation finden, mit denen im ausgeheberten Magensaft nicht vergleichen darf, da die Sonde auf dem Wege bis in den Magen der Beschmutzung mit Bakterien aus dem Hals und der Speiseröhre ausgesetzt ist. Dieser „Verschmutzungsfehler" ist aber, wie wir andernorts und andere schon ausgeführt haben, sehr geringfügig, und die bakteriologischen Arbeiten, die sich nur auf ein Ausheberungsmaterial stützen, weisen bemerkenswert konstante Befunde auf.

Übrigens haben wir auch Gelegenheit gehabt, bei Relaparotomien entweder kurz nach der ersten Operation oder eine beträchtliche Zeit später uns von dem *Wechsel der Bakterienflora nach einer Operation*

zu überzeugen[1]). — Die nochmals kritische Sichtung unseres Materials ergab uns nun nicht nur für die Magen-, sondern auch die obere Dünndarmflora eine Abhängigkeit in ihrem Wachstum *von den bestehenden Säureverhältnissen im Magen*. Gerade die in den einzelnen Gruppen unseres Magenmaterials scheinbaren Ausnahmen von dieser Regel bestätigen die von uns aufgestellte „These" von der Bedeutung der Säure für das Bakterienwachstum im Magen und oberen Dünndarm.

In der Gruppe des Magenulcus waren 2 Fälle mit Dickdarmflora, die der Salzsäure ermangelten, die restlichen 5 Fälle mit Dickdarmflora betrafen ausschließlich Fälle mit Sanduhrmagenbildung, Mägen mit tiefen in Nachbarorgane durchgebrochenen Geschwüren callösen Charakters, mit gleichzeitig schwachen Säureverhältnissen. Sehr interessant ist nun, daß bei 3 von diesen 5 Sanduhrmägen der Magen oralwärts des Ulcus keimfrei bzw. normal besiedelt angetroffen wurde, während im Ulcuskrater selbst und im Duodenum Coliflora gefunden wurde. Diese Eigenartigkeit des Befundes hat auch *Meyeringh* in einem Falle von Sanduhrmagenbildung feststellen können. Es handelt sich also wohl um keinen Zufallsbefund! Wir haben uns damals in der Erklärung auf die Untersuchungen von *Merke* berufen, der im Geschwürsgrund alkalische Reaktion gefunden hat.

Wir können heute nun behaupten, daß es unmöglich ist, in einem offenen Geschwürsgrund, einerlei wo er sitzen mag, saure Reaktion zu erhalten, denn immer wirft der Körper dorthin seine Alkalireserve, bis der Neutralitätszustand geschaffen ist.

Folgender Versuch diene dieser Behauptung zum Beweis:

Bei 24 Hunden wurde durch intraperitoneale Einverleibung von in Bouillon suspendierten Bakterienkulturen eine akute, schwere, hämorrhagische Peritonitis, also eine exsudative Entzündung gesetzt. 4—5 Stunden später wurde nach Knopflochlaparotomie die Bauchhöhle mit 3 prom. Acid. hydr. dil. bis zum Überlaufen angefüllt. Bei den großen Hunden wurde oft mehr als 1 l eingegossen. *Die unmittelbar nach der schnellen Eingießung entnommenen Proben des Eingusses ließen* ausnahmslos die *Kongoprobe negativ ausfallen,* nach einigen Minuten schon sogar die Probe auf Lackmus. Die Säure selbst in diesen Massen wurde also augenblicklich neutralisiert. Das überraschte uns im Beginn der Versuche so sehr, daß wir nachforschten, ob dabei nur eine größere Menge des vorhandenen peritonitischen Exsudates vielleicht den Ausschlag gäbe. Das war aber nicht der Fall. Auch bei den Tieren, die relativ wenig peritonitisches Exsudat gebildet hatten in den 4 Stunden nach erfolgter Infektion der Bauchhöhle, erfolgte der Neutralisationsprozeß nicht in merkbar längerer Zeit[2]).

Übertragen wir diese Versuchsergebnisse auf die Verhältnisse im Magen beim Sanduhrmagen mit dem tiefen kraterförmigen Ulcus, so

---

[1]) cf. Arch. f. klin. Chir. **139**, H. 2. 1926.

[2]) Ein weiterer Versuch illustriert noch schlagender die Wirkung des enorm großen und schnellen Säurebindungsvermögens der Blutflüssigkeiten: Zu 10 ccm Serum eines Patienten mit einem Knöchelbruch wurde langsam 0,3 proz. Acid. hydr. dil., in steigenden Mengen zugesetzt. Nach Zusatz von 120 ccm erst kam es zu einer schwachen Rötung des Lackmuspapieres, zu deutlicher Färbung des Kongopapieres aber erst bei weiterem Zusatz der verdünnten Salzsäure bis 250 ccm! Die Bindung der zugesetzten Säure trat immer augenblicklich ein.

wird uns klar, daß selbst die säureempfindlichen Colibakterien zwischen den Granulationen und auf der Wundfläche im tiefen Ulcuskrater *auch während der Verdauungszeiten* mit dem Zustrom der Salzsäure nicht der Vernichtung anheimfallen, insbesondere bei Fällen mit geringer Salzsäureproduktion. Der Vernichtung fallen sie aber anheim in kleinen offenen „Wundbezirken", wie sie bei der immer beim Magen- und Duodenalulcus vorhandenen Gastritis in mehr oder weniger großem Ausmaße vorhanden sind, ebenso bei den flachen Ulcera. *Konjetzny*, dem wir ausgezeichnete Untersuchungen über die Gastritis verdanken, machte mich darauf aufmerksam, daß gerade bei schweren Fällen von Gastritis, im Gegensatz zum Normalmagen, histologisch auffallend reichlich Bakterien gesehen wurden, ja „Bakterienschwaden" wurden auf und zwischen dem Epithel gefunden, niemals aber in den Capillaren Bakterien angetroffen. Die salzsäureempfindlichen Colibacillen wurden aber bakteriologisch selbst dann, wenn die Magenschleimhaut in Bouillon gleich bei der Operation eingelegt wurde, niemals von mir gezüchtet, auch *Puhl* hat an dem Ulcusmaterial unserer Klinik derartige Untersuchungen mit dem gleichen negativen Resultat angestellt. *Immerhin ist aber das bemerkenswerte Haften von Bakterien in der Grenzschicht des Säurebasenausgleichbezirkes hervorzuheben*[1]).

Beim Ulcus duodeni ergaben sich die gleichen Verhältnisse wie beim Magenulcus (ich verweise auf meine diesbezügliche Arbeit). Dasselbe gilt von den wenigen Fällen von Gastritis, die wir durch Entnahme des Materials bei der Operation untersuchen konnten. Beim Magencarcinom ergaben sich genau die gleichen Gesetzmäßigkeiten.

Das Magencarcinom ändert in rund $^2/_3$ der Fälle den Chemismus des Magensaftes grundlegend. Die Magensalzsäure verschwindet. In schwach einem Drittel unseres kontrollierten Materials war die Salzsäureproduktion erhalten. Es ergab sich hierbei, daß die Größe des Tumors, die Art seines Aufbaues und seine Lokalisation keinen Einfluß auf die chemischen Verhältnisse des Magensaftes hatte. Es gibt kleine Tumoren mit erloschener Salzsäureproduktion, und umgekehrt kann der Magen trotz großer Tumoren Salzsäure produzieren. *Alle unsere salz-*

---

[1]) Die histologisch festgestellten Bakterienanhäufungen zwischen dem Epithel, im Schleim und in gastritischen Bezirken stellen somit wohl noch nicht verdaute „Bakterienleichen" dar. Hieraus ergibt sich auch die Lösung der Diskrepanz zwischen den sehr spärlichen oder negativen bakteriologischen und den histologischen Funden, die uns zunächst viel Kopfzerbrechen gemacht haben. *Puhl* hatte in seiner oben genannten Arbeit auch den bakteriologischen Befunden seine Aufmerksamkeit zugewandt. Er fand im histologischen Schnitt bei Magenulcusfällen niemals gramnegative Coliflora, sondern grampositive Stäbchen und Diplokokken, welch letztere als „Milchsäurestreptokokken" er anzusprechen geneigt ist. Er erwartet von besonderen Züchtungsverfahren bessere, positivere Ergebnisse. Wir sind jetzt weiter gekommen. Die Züchtung von grampositiven Stäbchen und Milchsäurestreptokokken macht keine Schwierigkeiten, und leicht gelingt sie mit den üblichen Züchtungsverfahren.

sauren Carcinommägen waren steril oder beherbergten eine apathogene Dünndarmflora = 100%[1])!

Aber noch ein wichtiges Ergebnis haben unsere Untersuchungen ergeben, die *Abhängigkeit auch der obersten Dünndarmflora von den Säure- und damit auch von den bakteriologischen Verhältnissen im Magen*[2]). Trotz der erst im oberen Dünndarm schon beginnenden Neutralisation des Magensaftes reicht ein Einfluß doch noch bis tief ins Duodenum hinab. Infolgedessen fanden wir bei Magenerkrankungen *immer übereinstimmende bakteriologische Flora im Magen als auch im obern Dünndarm.* Fand sich im Magen Normalflora, so fand sie sich auch im oberen Darm, fand sich im Magen Dickdarmflora, so wurde sie auch im Dünndarm gefunden. — Ebenso haben unsere Untersuchungen es wahrscheinlich gemacht, daß die *Menge der produzierten Magensalzsäure von Einfluß auf den Grad des Bakterienwachstums war.* So konnte bei geringen Mengen Säure zwar der Magen noch normal besiedelt angetroffen werden, aber man fand dann im hohen Dünndarm schon meist vereinzelte Coli- oder Aerogeneskeime, die dort nach *van der Reis* und *Bogendörfer* noch nicht gefunden werden sollten

Wir glauben damit die Abhängigkeit der Magen- und oberen Darmflora von den Magensaftverhältnissen bewiesen und ebenfalls den Beleg dafür erbracht zu haben, daß eine Änderung dieses Milieus sofort auch die Bakterienflora grundlegend ändert. Forschungen in der Konsequenz dieser Tatsachen haben ein eindeutiges Ergebnis gezeigt. Wir haben nachweisen können, daß die *Milieuänderung für die Prognose des perforierten Magen- und Duodenalgeschwüres von ausschlaggebender Bedeutung ist.* Bei frischer oder gedeckter Perforation ist die Salzsäure zunächst nicht erloschen, der Magen und der Bauchinhalt beherbergen zunächst also eine harmlose apathogene Flora. Mit dem Erlöschen der Magensalzsäure wechselt diese Flora und macht einer Dickdarmflora Platz, deren

[1]) Eine neue, fast die gesamte Literatur über Magen-Duodenalflora mitberücksichtigende Arbeit von *Olivet*, Klin. Wochenschr. 5, Nr. 8. 1926, betont ausdrücklich und besonders im Hinblick auf die Meinung *Meyeringhs* — ebenso wie wir in unseren Arbeiten —, daß „ein gehäuftes Auftreten von Colibacillen bei Carcinom *nicht* bestätigt werden konnte".

[2]) Damit soll lediglich gesagt sein, daß der oberste Dünndarm sich einer massiven Infektion von seiten eines ihm vorgeschalteten Organs *nicht* aus eigenen Kräften erwehren kann, so z. B. auch nicht einer Infektion, die ihm von der Leber her zugeführt wird. Zum mindesten kann sich eine anormale Flora, die dem obersten Dünndarm von irgendeinem vorgeschalteten kranken Organ zugeleitet wird, dort lebend erhalten, so daß ihr bakterieller Nachweis durch das Züchtungsverfahren gut gelingt. Inwieweit diese Flora allerdings im oberen Dünndarm vermehrungsfähig ist, darüber können wir nichts Bindendes sagen. Jedenfalls können — das lehrt die traurige Erfahrung — aus den Gallenwegen in den Dünndarm gelangte gegen Säure hochempfindliche Typhusbacillen — bei Bacillenträgern unbeschadet ihrer Virulenz und ihres späteren Wachstumsvermögens — den ganzen Darmtraktus passieren.

Vertreter, wie allgemein bekannt, in der Bauchchirurgie gefürchtete Gegner sind. Unter Einschluß eines Falles mit einer Magenstichverletzung wurden 26 Fälle[1]) von Magen- und Duodenalulcus eingehend bakteriologisch untersucht. Im Anschluß an die Literatur wurde die 12-Stunden-Grenze nach der Perforation gewählt zur Abgrenzung der Früh- und Spätfälle, obwohl diese Grenze natürlicherweise ein wenig willkürlich angenommen ist. Bei den Frühfällen fanden wir niemals im Magen, im Ulcus oder im Bauchexsudat eine Coli-aerogenes-Flora, sondern stets die normale Magen- bzw. obere Dünndarmflora, in den Spätfällen aber durchweg eine Coliflora. Ich glaube, daß die in weitaus den meisten Ulcusstatistiken zutage tretenden enormen Unterschiede in den Mortalitätszahlen bei Früh- und Spätfällen hierin eine gute Erklärung und *ätiologische* Begründung finden. Auf Grund unserer bakteriologischen Ergebnisse von Ulcusperforationen, die *unterschiedslos* verliefen beim Magen- und Duodenalulcus, ferner auf Grund von Untersuchungen von zahlreichen Magensäften nach Probefrühstücken usw. halten wir die Untersuchungen für genügend, um die *bakteriologische Verschiedenheit der Früh- und Spätperitonitis* als das *prognostisch ausschlaggebende Moment* hervorheben zu können. Wenn *Schönbauer* die schlechteren Ergebnisse der *Eiselsberg*schen Klinik bei der Duodenalulcusperforation auf den Mangel des Salzsäureschutzes von seiten des Magensaftes zurückführt, welch letzterer umgekehrt nach Magenulcusperforation die günstigen Resultate zu verdanken sind, so irrt er gewißlich. Für statistische Berechnungen sind auch seine Zahlen wohl etwas zu klein.

Auf dem diesjährigen (Januar 1926) nordwestdeutschen Chirurgenkongreß hat *Brütt*, der wie kein anderer ein großes Material perforierter Magenulcera untersucht hat, feststellen können (Diskussion), daß seine Ergebnisse mit der Magenresektion hinsichtlich der Mortalitätsziffern beim perforierten Magen und Duodenalulcus keinen Unterschied ergeben gegenüber den Zahlen nach Operationen vorbereiteter nichtperforierter Mägen[2]). (Ich verweise andererseits auch auf die zu raschem Tod führenden Sekundärperforationen eines zweiten Ulcus während der Rekonvaleszenz in unserem und anderem Material hin. Ein hochvirulentes Virus wird hierbei in den Magendarmkanal ausgeschüttet.) In der Chirurgischen Klinik in Kiel, die eine strikte Anhängerin der Gastroenterostomie beim perforierten Magen-Duodenalulcus ist, wurde nur hier und da in Frühfällen versuchsweise und ohne Schaden reseziert. Wenn also wirklich bei der Magenperforation hochvirulentes Material ins Abdomen ausgeschüttet würde, so würde die Resektion eine zu große Belastung für den Patienten darstellen, und sie wäre nicht gerechtfertigt, selbst nicht im Hinblick auf die so gefürchteten Spätkomplikationen nach

---

[1]) *Anmerkung bei der Korrektur:* Inzwischen sind noch einige Fälle mit dem gleichen Ergebnis hinzugekommen. Das prinzipiell gleiche Resultat hat *Brütt* kürzlich feststellen können (Münch. med. Wochenschr. 1926, Nr. 37).

[2]) In einer brieflichen Mitteilung teilte mir dieser Autor später mit, daß unter 60 Fällen perforierter Magen-Duodenalulcera bei angewandter Resektion eine Gesamtmortalität von 12—17% sich ergab, wobei die Statistik sich noch durch einige Spätfälle verschlechtert hat.

Gastroenterostomie. Neuere Statistiken beweisen aber das Gegenteil. Es ist also keine Frage, daß man bisher bei der Prognose der Peritonitis nach Perforation nicht genügend mit der Art und dem Virulenzfaktor der die Peritonitis erzeugenden Bakterien gerechnet hat.

Bei wirklich schwerer Infektion des Peritoneums tritt der Exitus letalis nach kurzer Zeit auf. Auch der Tierversuch illustriert sehr anschaulich: 6 großen Hunden spritzten wir intraperitoneal 20 ccm einer Bouillon ein, in der Coli, Staphylococcus aureus und Streptokokken stark angereichert waren. Sämtliche Hunde starben, mit einer Ausnahme, nach 12 Stunden schon, der letzte nach 2 Tagen. Zwei dieser Tiere waren nach 4 bzw. 5 Stunden schon tot!

Nach alledem kann es also gar keinem Zweifel unterliegen, und die Tatsache ist ja auch praktisch längst erwiesen, daß *die Operation eines Ulcusmagens*, vom *bakteriologischen Standpunkt* aus betrachtet, *relativ ungefährlich* ist, *weil das salzsaure Milieu des Magensaftes keinem bekannten pathogenen Erreger ein längeres Verweilen gestattet.* In der Tat wird ja auch bei Magenoperationen im bakteriologischen Sinn aseptisch nicht operiert, ja es wäre überhaupt der Mühe wert, im Tierversuch einmal zu prüfen, ob die von uns geübte Naht bei Magen- und Darmoperationen den Durchtritt wenn auch geringer Keimmengen nicht ermöglichte.

Die eingangs gestellte Frage, ob es gelingt, die normale Bakterienflora durch Umstimmung des Milieus zu verändern, konnte schon früher von uns im positiven Sinne beantwortet werden und behält auch nach unseren späteren Untersuchungen ihre volle Gültigkeit.

Die Änderung der normalen Magendarmflora in eine „Dickdarmflora" kann aber auch, wie ich schon 1924 auf dem Chirurgenkongreß dargetan habe, *in einen Dauerzustand verwandelt werden, vorausgesetzt, daß eine dauernde Milieuveränderung stattfindet.* Diese findet, wie von den verschiedensten Seiten mitgeteilt ist (*Schur* und *Plaschke*, *Smid* u. a.) und überzeugend experimentell nachgewiesen ist (*Enderlen*, *Redwitz* und *Freudenberg*), in der Regel nach Magenresektionen statt. *Diese dauernde Milieuveränderung hat auch gesetzmäßig eine dauernde Änderung der Normalflora des Magens im Gefolge, eine dauernde Umwandlung derselben in eine Coliflora, also in eine Dickdarmflora. Auch die Dünndarmflora ändert sich in dem gleichen Sinne entsprechend der oben festgestellten Abhängigkeit der Duodenalflora von den Säureverhältnissen des Magens.*

Nur in wenigen Fällen bleibt die Salzsäureproduktion im Magenrest nach der großen Resektion erhalten, damit auch die Normalflora. Erst kürzlich hatten wir Gelegenheit, bei einer Patientin, bei der es mehrere Jahre nach Billroth I zu einem Ulcuspepticum [Ca. (?)] gekommen war, zu untersuchen. Diese Patientin (Rn.) hatte im Magensaft eine Gesamtacidität von 31 bei 17 freier HCl. Im Magen und im Duodenum wurden Milchsäurestreptokokken und uncharakteristische Kokken gefunden, aber keine Coliflora.

Aus dem bakteriologischen Untersuchungsergebnis des leeren Magens kann man geradezu herauslesen, wie die Säureverhältnisse im Magen

liegen, indem Keimfreiheit oder -armut mit vorwiegender Anwesenheit uncharakteristischer Kokken für hohe Säurewerte, Keimreichtum an Zahl und Arten, vor allem das Hinzutreten von Milchsäurestreptokokken, unbedingt für gedämpfte Säureverhältnisse oder als Maß quantitativ nicht ausreichend sezernierter Säure im Magen angesehen werden kann, wohingegen die dauernde Anwesenheit von Dickdarmflora, der Coli-aerogenes-Flora, mit Sicherheit gegen die Anwesenheit von freier Salzsäure spricht.

In neuerer Zeit stellt man vor allem Forschungen an über den Modus der Säureproduktion bei normalen und krankhaften Zuständen des Magens (Bergmannsche Klinik, *Katsch* u. a.) und bedient sich hierbei der „fraktionierten" Magensaftausheberung, wobei es nicht nur gelingt, die Säureproduktion genauer zu erfassen, sondern auch kurvenförmig den Ausscheidungsmodus darzustellen. Mittels dieser Methode wird es sicherlich gelingen, auch geringe Säureausscheidungen zu erfassen, die uns sonst bei der schablonenmäßigen Ausheberung nach Probefrühstück oder nach Probemahlzeit entgangen sind. Aber dieses Verfahren eignet sich als Normaluntersuchungsmethode kaum für einen großen chirurgischen Betrieb, es sollte aber stets bei Fällen mit geringen Säurewerten in Anwendung kommen.

Einfacher und rascher orientieren die bakteriologischen Untersuchungen, denn die *hohe Empfindlichkeit der Bakterien gegen Milieuveränderungen ist umgekehrt auch ein Indicator für den Zustand des Milieus. Das bakteriologische Bild des Magensaftes ist so eindeutig, daß man geradezu von einer „biologischen Probe der Magensäureverhältnisse"* durch Aufzeichnung der Bacterienwerte und -arten reden kann.

Dieser kurze Aufriß unserer älteren und neueren Untersuchungen am Menschen und im Tierexperiment beantwortet im positiven Sinne die eingangs gestellten 2 Hauptfragen, ob man im menschlichen Organismus eine bestimmte Bakterienflora durch bestimmte Maßnahmen vorübergehend oder dauernd verändern kann. Wie wir sahen, geschah das durch Änderung des Milieus durch humorale Umstimmung, speziell des Magensaftes. Ein glücklicher Fund war der, daß im oberen Magendarmtraktus nicht eine Vielheit von Bedingungen gefunden wurde, unter der die Flora ein Gedeihen oder ein Vergehen zeigte, sondern der Säuregrad des Magensaftes ergab sich als der ausschlaggebende Faktor hierbei.

Diese Feststellung der überragenden Bedeutung der Säure für das Bakterienwachstum drängte infolge der Einfachheit der Versuchsordnungen zu weiteren Untersuchungen. Es mußte auch erforscht werden, *wie sich nun die einzelnen Arten der im Magen und Darmtraktus vorkommenden pathogenen Bakterien gegen Milieuveränderungen verhalten,* insbesondere gegen Veränderungen im Säuregehalt ihres Nährbodens bei sonst gleichbleibenden optimalen Lebensbedingungen. Zu diesen Untersuchungen kamen wir auf folgende Art und Weise:

Bei der Durchmusterung unserer in den einzelnen Krankheitsgruppen des Magens gefundenen Bakterienarten fiel uns der Artenmangel auch der pathogenen Bakterien auf, so auch selbst beim anaciden Magencarcinom, das sonst an Fülle

und Bakterienreichtum nichts zu wünschen übrig ließ: *Vollkommen fehlte in über 200 autoptisch kontrollierten Mägen und einer nicht geringen Zahl von Magensäften z. B. der Streptococcus haemolyticus, er wurde nicht ein einziges Mal gefunden. Zu den größten Seltenheiten zählte der Befund von Staphylococcus aureus und albus. Nur achtmal wurde er in dem gesamten Magenmaterial angetroffen (aber dann auch immer spärlich nach Anreicherung und immer in wenig sauren Mägen). In den Ulcusmägen traf man nie den Pyocyaneus, selten auch den Proteus, ebensowenig den Prodigiosus, auch nicht den Tetanusbacillus, der im tieferen Darmtraktus nach Buzello auch beim Menschen sehr häufig vorkommen soll, sowie die anderen Erdanaerobier.* Bei allen diesen Untersuchungen waren die Mägen aber eine Zeitlang leer gewesen, gespült und zur Operation vorbereitet, die Magenwände waren der Wirkung des Magensaftes also eine Weile ausgesetzt gewesen.

Anders bei den perforierten Mägen. Hier war durchaus denkbar, daß durch die Ulcuspforte besonders bei Flüssigkeitszufuhr aus dem Mund oder dem Rachen „magenfremde", pathogene Keime nach sehr kurzer Magenpassage in die freie Bauchhöhle gelangen konnten. Wir suchten nicht vergebens. Unter unserem kleinen Material fanden wir *dreimal den Streptococcus haemolyticus,* davon zweimal in ausgesprochenen Frühfällen. Besonders der letzte Fall (Fleischer) war auffallend. Man fand hier im Magen, im Ulcus und vor allem in der freien Bauchhöhle an verschiedenen Stellen den Streptococcus haemolyticus in typischer Form neben Milchsäurestreptokokken. Er wuchs auf der Ziegenblutagarplatte mit üppiger Hämolyse, für die Maus erwies er sich als hochpathogen. Auch wochenlang fortgezüchtet blieb er unverändert in den gleichen Eigenschaften wie das Ausgangsmaterial.

Gerade diese 3 Beispiele, der Fund von Streptococcus pyogenes haemolyticus bei Magenperforationen, ja selbst bei 2 Frühfällen von perforiertem Magen-Duodenalulcus zeigen treffend die Bedeutung der Säure im Magen für das Bakterienwachstum. Nur ganz kurze Zeit konnten die hämolytischen Streptokokken im Magen verweilt haben, sonst wären sie vernichtet worden, denn gerade die hämolytischen Streptokokken sind selbst gegen Säuerung (so auch beim Magencarcinom, Milchsäure!) hoch empfindlich. Noch empfindlicher sind die Pneumokokken. Wir fanden sie selbst bei den perforierten Mägen niemals.

Durchmustern wir also unser gesamtes großes Magenmaterial unter dem Gesichtspunkt des Wachstums der pathogenen Vertreter, so stehen zahlenmäßig obenan die Colibacillen in ihren verschiedenen Formen, in weitem Abstand folgen der Staphylococcus aureus und albus und ganz zuletzt der Streptococcus haemolyticus. Alle anderen oben aufgezählten Bakterien kommen praktisch kaum in Frage. Dementsprechend ist als die Ursache hierfür schon hervorzuheben, daß die Colibacillen die am weitesten gehende Toloranz gegen Säuerung ihres Nährbodens haben und deshalb schon bei geringerer Abstufung der Säureverhältnisse ein Fortkommen finden, während im Vergleich zu ihnen der Staphylococcus aureus schon empfindlicher gegen Säure ist, ganz zu schweigen von dem gegen stärkere Säure sehr empfindlichen Streptococcus pyogenes haemolyticus. Spätere Untersuchungen belegen das eindeutig.

Als charakteristisch läßt sich aus der Untersuchung herausheben, daß die im Magen und oberen Dünndarm vorkommenden pathogenen Vertreter aus der Bakterienreihe sämtlichst hochgradig salzsäureempfindlich sind und daß ihr Gedeihen im salzsauren Milieu unmöglich ist. Ein von der Norm abweichendes Milieu, eine Änderung der normalen Magensekretion ist also die Vorbedingung ihrer Gegenwart und ihres Gedeihens. --

Die Zahl und die Art der pathogenen Bakterien, deren Wachstums und Virulenzbedingungen den Chirurgen naturgemäß am meisten interessieren, schrumpft demnach in den Magenchirurgie sehr zusammen. Es schien mir lohnend, sie unter den verschiedensten äußeren Bedingungen zu beobachten und den Einfluß willkürlich gewählter Wachstumsbedingungen in der Kultur und im biologischen Experiment zu prüfen. Auch wurde der Versuch gemacht, hieraus therapeutische Konsequenzen zu ziehen.

Die Herkunft und Wachstumseigenart der pathogenen Vertreter des leeren oberen Magendarmtraktus.

Der *Colibacillus* und der ihm sehr nahestehende Bac. lactis aerogenes sind obligale Dickdarmkeime. Auch in den untersten Ileumschlingen sind sie zu finden, nicht dagegen im obersten Dünndarm. Wir haben andernorts an einem großen Material nachgewiesen, daß er bei dauernder Abwesenheit von Salzsäure im Magen als Dauerbewohner Platz greift. An einigen wenigen Beispielen konnten wir in früheren Ausführungen schon zeigen, daß bei stark herabgesetztem Salzsäuresekretionsvermögen die Coliflora bis in die hohen Dünndarmabschnitte hinaufklettert und sich dort schon festnisten kann. Zum Aufstieg aus den tiefen Darmabschnitten in den Magen nach erloschener Salzsäureproduktion bedarf es aber einiger Zeit. Bei der Chirurgie des vorbereiteten Ulcusmagens spielt die Coliflora während der Operation keine große und keine gefährliche Rolle. Denn sie kommt im Ulcusmagen nur selten vor, und wenn, dann sehr spärlich. Dagegen findet sich die Coliflora immer sehr reichlich *nach* großen Magenoperationen im Magen und spielt bei allen Operationskomplikationen eine große und gefährliche Rolle.

Über den normalerweise noch viel seltener im Magendarmtraktus vorkommenden *Staphylococcus aureus* ist bezüglich seiner Herkunft wenig zu sagen. Er stammt aus dem obersten Digestionstraktus und gelangt wohl mit verschlucktem Speichel oder der Nahrung *vereinzelt* in den Magen. Im Vergleich mit der Coliinfektion ist die mit Staphylococcus aureus also rein zahlenmäßig weniger massiv im Magen.

Ein gleiches gilt von dem noch seltener im Magen anzutreffenden *Streptococcus pyogenes haemolyticus*. Auch er gelangt wohl immer aus dem Nasenrachenraum in den Magen. Dort ist er nicht gar zu häufig. Ich stütze mich dabei auf eine unter modernen bakteriologischen Gesichtspunkten aufgestellte Statistik *Gundels*, der unter 95 Fällen 89,5% apathogene und in nur 10,5% pathogene Keime aus Halsabstrichen züchten konnte, selbst dann, wenn er unter pathogene Bakterien auch solche mit wechselnder Pathogenität rechnete. [Darunter auch Pneumokokken, die bis in die jüngste Zeit hinein als normale Bewohner eines jeden Rachens bezeichnet wurden (*Neufeld*)!]

Nicht ohne Absicht zitieren wir diese bakteriologischen Ergebnisse von *Gundel*, denn sie zeigen eine bemerkenswerte Abweichung von älteren Statistiken, in denen Pneumokokken — um diese als Paradigma zu nennen — einen regelmäßigen Befund bei Halsabstrichen ergeben. Damit berühren wir ein bei den Bakteriologen zur Zeit sehr ventiliertes und nicht völlig geklärtes Kapitel, die nähere

Erforschung der Streptokokkengruppe.

In unserer ausführlichen Arbeit über die Magendarmflora des Ulcus- und Carcinommagens haben wir eindringlich darauf hingewiesen, daß Bezeichnungen wie „Streptokokken" (und auch „Staphylokokken")

ohne nähere Angaben ihrer spezielleren Charaktere zu Irrtümern führen mußten und zu Irrtümern geführt haben. Unter allen Umständen ist zu fordern, daß die Autoren angeben, welche Arten von Streptokokken sie gefunden haben.

Das ist aber bisher fast nie geschehen. Der Unbefangene wird beim Lesen von bakteriologischen Befunden wie z. B. von „Streptokokken" über unsere früheren Ausführungen von der „relativ harmlosen" Magendarmflora trotz der hierbei häufig gefundenen Streptokokken ungläubig den Kopf schütteln und auch z. B. in der Frage der Perforationsperitonitis die „Harmlosigkeit" des Bauchexsudates in Frühfällen für eine unsichere Sache halten; so kürzlich noch *Naumann*. Zur allgemeinen Klärung dieser Fragen kann es aber nur durch weitere Untersuchungen kommen. Ohne Untersuchungen ist eine Kritik nicht möglich.

Um endlich einmal Klarheit über diese „Streptokokken" im normalen Magen- und obersten Dünndarm zu schaffen, sei nochmals wiederholt, daß die hier ansässigen Streptokokken mit ganz verschwindend geringen Ausnahmen, die wir oben aufgezählt haben, keine hämolytischen Streptokokken sind, sondern „Milchsäurestreptokokken". Hier ist der Platz, um nochmals auf die zahlreichen Befunde von „grünlich wachsenden" Streptokokken hinzuweisen, die *Brütt* mit ausgedehnten Untersuchungen über die Bakteriologie des Magengeschwürs für identisch mit den „Streptococcus viridans" (*Schottmüller*) hält. Er machte auf die relative Apathogenität aufmerksam, während er nach seinem jüngsten Vortrage die völlige Apathogenität nicht für wahrscheinlich hält. (Nordwestdeutscher Chirurgenkongreß. Januar 1926.) Nach diesen letzten Demonstrationen *Brütts* habe ich nicht die Überzeugung gewonnen, daß der von ihm beschriebene Streptococcus viridans ein anderer als ein echter Milchsäurestreptokokkus ist, dessen häufiges Vorkommen im obersten Magendarmtraktus wir ja genügend berichtet haben. Auf die sehr schwierige morphologische und kulturelle Unterscheidungsmöglichkeit der Milchsäurestreptokokken untereinander und von den einzelnen hier in Frage kommenden pathogenen Kokken, insbesondere von dem Pneumokokkus und dem Streptococcus pyogenes haemolyticus sei deshalb wegen der Wichtigkeit dieser Dinge und in dem Wunsche, endlich in dieser wichtigen, vor allem praktisch wichtigen Frage insbesondere für den Chirurgen übereinstimmende Klarheit zu schaffen.

Heim und neueste Untersuchungen aus dem Hygienischen Institut Kiel von *Bitter* und *Buchholz* sowie von *Gundel* ergeben folgende Differenzierungsmöglichkeiten der Milchsäurestreptokokken gegenüber den anderen verwandten Kokkenarten. Nach *Bitter* und *Buchholz* unterscheiden wir 3 Arten von Milchsäurestreptokokken:

Typ 1. Ziegenblutagar 1 : 10: Große weiße kuppelförmige, staphylokokkenartige Kolonien mit schwärzlicher Verfärbung des Nährbodens in nächster Umgebung der Kolonie. *Chinablauagar*: Kleine, saftige hellblaue Kolonien.

Dieser Typ ist nach den Untersuchungen von *Gundel* sehr leicht von den pathogenen Streptokokken (pyogenes, lanceolatus, mucosus) zu unterscheiden.

Typ 2. Ziegenblutagar: Mehr oder minder weiße, saftige, flache Kolonien mit *starker Vergrünung* und *Aufhellung*.

Typ 2a. Chinablauagar: Kleine, ziemlich spitze, tiefblaue Kolonien.

Typ 2b. Chinablauagar: Kuppelförmige, tropfenartige, tiefblaue Kolonien.

Typ 3. Ziegenbluagar: große runde, tröpfchenartige Kolonien mit ausgesprochener „Vergrünung" und „Aufhellung" des Nährbodens. *Chinablauagar*: Große, runde, schleimige, tiefblaue Kolonien.

Bei Typ 2a und 2b sowie 3 ist eine Abtrennung der Milchsäurestreptokokken auf der Blutplatte von den pathogenen wohl nicht möglich, dagegen auf der Chinablauagarplatte bei Typ 2b und 3. *Typ 2a, der bei weitem am häufigsten auftretende, läßt auf beiden Nährböden eine Differenzierung zwischen Streptococcus lanceolatus oder pleomorphus auf der einen und der Milchsäurestreptokokken auf der anderen Seite nicht zu.* Die Milchsäurestreptokokken unterscheiden sich aber von den genannten pathogenen durch den Tierversuch. Sie sind für Mäuse apathogen. Ferner unterscheiden sie sich durch ihr Säurungsvermögen von den genannten und sind durch Verimpfung auf Lackmusmilch (*Heim*) oder 1 proz. Milchzuckerbouillon (*Bitter*) leicht und zuverlässig von ihren pathogenen Vettern zu unterscheiden. Auf der Milchzuckerbouillon wachsen sie in 24 Stunden in einem dicken Bodensatz. *Es sei hier erwähnt, daß es Gundel gelang, nicht nur in einigen Fällen die Typen 1 in 2a überzuführen, sondern auch die Annahme für berechtigt zu halten, daß es auch „fließende Übergänge" zwischen pathogenen und apathogenen Streptokokken gibt*[1]). Wie schon erwähnt, ist der Typ 2a bei weitem der häufigste und *ohne die* genannten *Unterscheidungszüchtungsverfahren nicht von den bekannten hämolytischen Streptokokken und Pneumokokken abzutrennen,* womit alle Untersuchungen über die Magendarmflora, die sich nicht dieser differentialen Züchtungsverfahren bedient haben, bezüglich ihrer Streptokokkenbefunde nicht ausreichend sind. *Das gilt auch für die meisten neueren Arbeiten!*

Wir haben in keinem Fall weder in der Gruppe der Magengeschwüre wie der Duodenalulcera noch bei der Untersuchung der Bakteriologie des Magencarcinoms mit seinen wechselvollen Säurewerten in den einzelnen Fällen jemals einer Umwandlung eines Milchsäurestreptokokkus in einen der genannten pathogenen Vertreter in der Kultur und im Tierversuch beobachten können.

[1]) *Daß eine Änderung einer Kokkenart in eine andere ihm verwandte möglich ist,* darüber liegen immer mehr Mitteilungen vor. Ich verweise auf *Kuczynski, R. Schröder,* das Referat *Gottschlichs,* dann auf die Untersuchungen von *Gundel, Demme* und vor allem auf die Veröffentlichungen aus dem Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch" *Hubert,* cf. Mitt. v. *J. Morgenroth, R. Schnitzer* und *E. Berger,* Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. **43**, H. 3; *F. Lewy,* ebenda und *J. Morgenroth, R. Schnitzer* und *E. Berger* (daselbst auch reichliche Literaturangaben aller diesbezüglichen einschlägigen Arbeiten). Daraus geht auch schon ohne weiteres hervor, daß oft nur sehr feine kulturelle Verschiedenheiten zwischen den einzelnen verwandten Kokkenarten bestehen, daneben auch Übergangsformen die Diagnose, zu welcher Art man sie nun rechnen soll, sehr erschweren, ganz zu schweigen von der noch unbekannten Rolle, die sie bezüglich ihrer Pathogenität für den Menschen als Übergangsformen spielen. *Wir müssen also hinsichtlich der Diagnose „Streptokokken" besonders in der älteren Literatur sehr vorsichtig sein, besonders bei Mitteilungen über Streptokokkenbefunde im oberen Magendarmtraktus, indem ich nochmals daran erinnere, daß wir in unserem sehr großen Magenmaterial den echten Streptococcus pyogenes haemolyticus niemals gefunden haben.*

Nun ist mit dem Nachweis der *Tierapathogenität* eines Kokkus uns Chirurgen nicht viel gedient und auch nicht mit Analogieschlüssen aus dem Tierversuch. Gerade bei den Streptokokken ist die Pathogenität für die einzelnen Tierspezies sehr verschieden und keineswegs Tierapathogenität mit einer solchen auch für den Menschen zu identifizieren. Um auch in diesem Punkt Sicherheit und Klarheit zu haben, ob der am häufigsten vorkommende Typ 2a des Milchsäurestreptokokkus, der in seiner Form, seinem Wachstum und seiner in einzelnen Vertretern nachgewiesenen Wandelbarkeit in die bekannten pathogenen Kokken der „verdächtigste Typ" aber auch die bei weitem verbreiteste Spielart des Milchsäurestreptokokkus ist, so habe ich diesen Typ 2a, nachdem ich ihn in Riesendosen bei allen möglichen Tierarten ausprobiert habe, suspendiert in Milchmolke, die er aus sterilisierter Milch selbst in 24 Stunden geschaffen hatte, angefangen *bei mir selbst* mit 0,1 cm Molke, die natürlich unzählige Keime enthielt, intramuskulär injiziert und im Anschluß daran vielen Patienten bis zu mehreren Kubikzentimetern auf einmal intramuskulär eingespritzt ohne die geringsten allgemeinen und örtlichen Reaktionen. Ebenso haben wir: „lebende Molke" zu kurativen Zwecken auf Wunden gebracht und in kalte Abscesse ohne jemals den geringsten Schaden oder die greingste Reaktion hierauf zu sehen. *Wir können also mit Fug und Recht behaupten, daß der Milchsäurestreptokokkus auch in seiner Form 2a menschenapathogen ist.*

Hierfür sprechen auch die Resultate beim perforierten Magengeschwür, da wir den Milchsäurestreptokokkus öfters in der freien Bauchhöhle dabei antreffen. Wir haben auch eingehende Untersuchungen angestellt über die Verträglichkeit dieses Milchsäurestreptokokkus für Tier und Mensch bei wiederholter Applikation. Hunde, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Mäuse haben wir mit den höchsten Dosen vereinzelt gespritzt, ohne daß die Tiere durch die Reinjektionen den geringsten Schaden genommen hätten. So haben wir beispielsweise eine Serie von 10 Mäusen 20 mal (!) in Abständen von 4 Tagen 0,5 ccm lebende Milchsäure-Streptokokkenmolke gegeben und nicht den geringsten Schaden dabei erlebt. Auch bei ein und demselben Menschen haben wir täglich in Wunden 30—40 ccm lebende Milchsäuremolke gebracht und auch intramuskulär injiziert.

Nach alledem dürfte wohl die völlige Harmlosigkeit des Milchsäurestreptokokkus in seiner häufigsten, gerade den pathogenen Formen aus der Kokkenreihe ähnlichsten Form, dem Typ 2a (Bitter und Buchholz), auch für den Menschen erwiesen sein.

Studien über die Biologie und Wachstum der Streptococcus pyogenes haemolyticus.

Wir wollen nun in Untersuchungen eintreten, die den Zweck verfolgen, festzustellen, unter welchen Umständen nun der echte *Streptococcus haemolyticus* als ein in der Magenchirurgie vorkommender obligat patho-

gener Kokkus beim Menschen im Magendarmtraktus gedeihen kann, d. h. *wie die Milieubeschaffenheit sein muß für sein Wachstum.*

Gewissermaßen als Experiment beim lebenden Menschen dienen uns die Fälle von perforiertem Magengeschwür, bei denen wir — als einzigsten bei einer sehr großen Reihe von Magenfällen — den Streptococcus pyogenes haemolyticus gefunden hatten. Insbesondere ein Fall (*Fleischer*) diente als Ausgangspunkt für die folgenden Untersuchungen. Bei ihm, einem Frühfall von perforierten Magenulcus, fand sich der Streptococcus pyogenes haemolyticus im Magen, im Ulcus und in der freien Bauchhöhle des Patienten neben Milchsäurestreptokokken. Auffallend blieb klinisch bei diesem und bei den beiden anderen Fällen, daß die Rekonvaleszenz ohne Störung postoperativ verlief, ja in dem besprochenen Fall erhob sich die Temperatur nicht einmal über 38°. Dieser Fall drängte zur Beantwortung einer Reihe von Fragen:

1. Wie konnte sich der Streptococcus pyogenes haemolyticus, dessen Herkunft aus dem Nasen- oder Rachenraum zweifellos war, im Magen halten?

2. Lag die Möglichkeit vor, daß dieser Stamm durch seinen Wechsel des Milieus, Rachenschleim, Magensekret, Bauchexsudat eine Formveränderung eingegangen sein konnte, möglicherweise konnte er aus einem Milchsäurestreptokokkus sich umdifferenziert haben?

3. Warum ist er, in die freie Bauchhöhle gelangt, wo er gute Wachstumsbedingungen fand, dem Pat. nicht schädlich geworden?

4. Und zuletzt blieb natürlich die Frage, vielleicht die wichtigste Frage nach der Virulenz dieses Streptokokkus auch für den Menschen, und zwar *vor* der Magenpassage und dann *nach* der Magenpassage in der freien Bauchhöhle.

Es galt zunächst diesen Stamm von Streptococcus pyogenes, den wir aus dem Fall (*Fleischer*) bei perforiertem Magengeschwür gewonnen hatten, allein zu prüfen und die bei ihm gewonnenen Resultate auch bei anderen Stämmen gleicher Art im Experiment zu suchen. Der Stamm Streptococcus pyogenes (*Fleischer*) erwies sich kulturell und auch im Tierversuch als ein echter Streptococcus pyogenes haemolyticus.

Wir haben ihn nun zur Prüfung seines Wachstums unter verschiedenartig gewählte Kulturbedingungen gesetzt. Wir säten ihn zunächst in Magensäfte verschiedener Herkunft und verschiedensten Säuregehaltes in der Erwartung, daß er auch in nicht salzsauren, aber noch in schwachsauren Magensäften, z. B. in „milchsauren" Magencarcinomsäften kein Gedeihen finden würde. Wir nahmen ferner als ziemlich sicher an, daß aus den verschiedenartig gewählten Versuchsbedingungen hervorgehen würde, daß allein der Grad der Acidität des Milieus auch den Grad und die Stärke, sowie die Wachstumsdauer dieser Streptokokkus bestimmen würde.

Im ganzen wurden 23 Magensäfte zu diesen Untersuchungen benutzt. Sie stammten von Gesunden, Ulcus- und Carcinomkranken und waren durch Ausheberung gewonnen. In jedem Magensaft wurden vor Anstellung des Versuches die Aciditätsverhältnisse mit der Gaskette untersucht:

In 4 ccm Magensaft wurden 0,5 ccm einer Abschwemmung einer mit Streptococcus pyogenes (*Fleischer*) dick bewachsenen Blutplatte mit 6,0 ccm einer sterilen physiologischen Kochsalzlösung eingeimpft und in bestimmten Zeitabschnitten nach Brutschrankbebrütung durch Verimpfung auf neue Platten die Anwesenheit der hämolytischen Streptokokken geprüft[1]).

Einige Beispiele mögen das erläutern:

1. Zu 4 ccm Magensaft 3. ($p_H = 2{,}8$.) Lackmus +. Kongo +. Zusatz von Streptokokkus- (*Fleischer*) Plattenabguß 0,2 ccm.

Wachstumsprüfung	nach	10	Min.	Streptococcus	pyogenes	+
„	„	20	„	„	„	0
„	„	18	St.	„	„	0
„	„	48	„	„	„	0

2. Zu 4 ccm Magensaft 1. ($p_H = 4{,}66$.) Lackmus +. Kongo —. Zusatz von 0,2 ccm Streptococcus pyogenes (*Fleischer*) Abguß.

Wachstumsprüfung	nach	10	Min.	Streptococcus	pyogenes	+
„	„	20	„	„	„	+
„	„	18	St.	„	„	0
„	„	48	„	„	„	0

3. Magensaft 22[2]). ($p_H = 5{,}27$.) (Direkte Aussaat Coli- und Milchsäurestreptokokken.) Magensaft wird deshalb gekocht.

Zu 4 ccm gekochtem Magensaft 22. 0,2 Aufguß Streptococcus pyogenes haemolyticus.

Wachstumsprüfung	nach	10	Min.	Streptococcus	pyogenes	+
„	„	20	„	„	„	+
„	„	18	St.	„	„	+ (!)

Diese Beispiele zeigen, daß der Streptococcus pyogenes haemolyticus — es wurden außer dem Stamm (*Fleischer*) noch eine ganze Reihe anderer mit demselben Ergebnis geprüft — ganz außerordentlich empfindlich ist gegen stark dissoziierende Säuren und in höheren Säuregraden bald zugrunde geht. Daß in dem Beispiel 3 *der Streptokokkus pyogenes* nach 18 Stunden noch gezüchtet wurde, zeigt aber, daß er *in schwachsaurem Milieu gedeihen kann.* Nun könnte man mit Recht einwenden, daß das Beispiel 3 nicht die Verhältnisse bietet, wie sie in der Natur vorliegen, daß im gekochten, „denaturierten“ Magensaft andere Verhältnisse (fehlende Fermentwirkungen) vorlägen und deshalb die im Beispiel 3 erwähnten Verhältnisse unnatürlich und nicht beweisend seien. Da wegen des Bakterienreichtums, insbesondere durch die Anwesenheit

[1]) Das war relativ leicht beim Streptococcus haemolyticus, dessen primäre Anwesenheit in den Magensäften nie gefunden wurde. Da aber durch Anwesenheit auch anderer Bakterien sich im Laufe von Stunden und Tagen die Acidität des Milieus etwas änderte, so haben wir die Magensäfte meist durch Aufkochen sterilisiert.

[2]) Die schwachsauren und alkalischen Magensäfte, die insbesondere von einer reichlichen Coliflora besiedelt waren, *mußten* wir abkochen für diese Untersuchungen, da einmal Coli schrankenlos im Brutschrank weiterwächst und alles andere erdrückt, vor allem aber, weil er das Milieu in 24 Stunden ändert.

von Colibacillen, in schwachsauren Magensäften der Säuregehalt des Magensaftes für längere Zeit nicht konstant gehalten werden kann, so wurde in einer größeren Versuchsreihe der umgekehrte Weg beschritten und durch Zusatz von $^1/_{10}$ n-Natronlauge in starksaure Magensäfte, die Säure in bestimmten Graden abgepuffert und nunmehr das Wachstum der eingesäten Streptokokken verfolgt. Wir haben aber auch diese Magensäfte meist abgekocht, um „reinere" Ergebnisse zu erhalten. Die Wirkung von Eiweißabbauprodukten oder Fermenten von Bakterien fällt aber hier weg, da die salzsauren Magensäfte primär entweder steril oder nur ganz schwach besiedelt waren[1]).

Magensaft 21. Direkte Aussaat: Gram + Stäbchen. p_H 2,74.
4,0 ccm Magensaft 21. Beimpft mit 0,2 ccm Abschwemmung Streptococcus pyogenes.

a)	Wachstumsprüfung	nach	10 Min.	Streptococcus	pyogenes	+
	„	„	20 „	„	„	0
	„	„	18 St.	„	„	0

b) Wie a und Zusatz von $^1/_4$ ccm $^1/_{10}$ n-Natronlauge.

Wachstumsprüfung	nach	10 Min.	Streptococcus	pyogenes	+
„	„	20 „	„	„	+ s. spärl.
„	„	18 St.	„	„	0

c) Wie a und Zusatz von $^1/_2$ ccm $^1/_{10}$ n-Natronlauge.

Wachstumsprüfung	nach	10 Min.	Streptococcus	pyogenes	+
„	„	20 „	„	„	+
„	„	18 St.	„	„	+ (!) spärl.

d) Wie a und Zusatz von $^3/_4$ ccm $^1/_{10}$ n-Natronlauge.

Wachstumsprüfung	nach	10 Min.	Streptococcus	pyogenes	+
„	„	20 „	„	„	+
„	„	18 St.	„	„	+

e) Wie a und Zusatz von 1 ccm $^1/_{10}$ n-Natronlauge.

Wachstumsprüfung	nach	10 Min.	Streptococcus	pyogenes	+
„	„	20 „	„	„	+
„	„	18 St.	„	„	+

Der Magensaft 8, p_H 3,67, enthielt direkt keine Bakterien. Eingesäte Streptokokken, wie bei Magensaft 21, wuchsen in der Versuchsbedingung b, d. h. nach Zusatz von $^1/_4$ ccm n-Natronlauge auch noch nach 18 Stunden.

Als weiteres Beispiel dient:

Magensaft 20. Direkte Aussaat Milchsäurestreptokokken. p_H 4,99.
4 ccm Magensaft 20, aufgekocht mit Streptococcus pyogenes. Aufschwemmung 0,2 ccm.

a)	Wachstumsprüfung	nach	10 Min.	Streptococcus	pyogenes	+
	„	„	20 „	„	„	+
	„	„	18 St.	„	„	+ (!)

[1]) Pepsinwirkung kommt für das Gedeihen oder Nichtgedeihen von Bakterien nicht in Frage, wir konnten das ausschließen. (Vgl. Zeitschr. f. Chir. 1926, *W. Löhr.*)

b) Wie a mit Zusatz von $^1/_4$ ccm $^1/_{10}$ n-Natronlauge.

Wachstumsprüfung	nach	10	Min.	Streptococcus	pyogenes	+	
„	„	20	„	„	„	+	
„	„	18	St.	„	„	+	(!)

c) Wie a mit Zusatz von $^1/_2$ ccm $^1/_{10}$ n-Natronlauge.

Wachstumsprüfung	nach	10	Min.	Streptococcus	pyogenes	+
„	„	20	„	„	„	+
„	„	18	St.	„	„	+

d) Wie a mit Zusatz von $^3/_4$ ccm $^1/_{10}$ n-Natronlauge.

Wachstumsprüfung	nach	10	Min.	Streptococcus	pyogenes	+
„	„	20	„	„	„	+
„	„	18	St.	„	„	+

e) Wie a mit Zusatz von 1 ccm $^1/_{10}$ n-Natronlauge mit dem gleichen Ergebnis.

Dieses letzte Beispiel zeigt, daß der Säuregrad von p_H 4,99 im abgekochten Magensaft sogar schon primär ein Gedeihen von Streptococcus haemolyticus zuläßt. Genau so verhält es sich mit dem Wachstum von Streptococcus pyogenes nach Einsaat in Magensaft 22 mit einem p_H 5,27 (Coli- und Milchsäurestreptokokken).

Sehr viel schwieriger erwies sich die Wachstumsprüfung von Streptokokken in Magensäften, die noch weniger Säure enthielten wie die genannten, da trotz kurzen Abkochens nach 18 Stunden auf den Platten infolge von Sporenauskeimung Verunreinigungen auftraten, die die Aussaat zu nichte machten. Wir halten es aber nicht für einen Zufall, daß aus dem Magensaft 13 mit p_H 5,88, Magensaft 9 mit p_H 6,48, dem Magensaft 11 mit einem p_H 7,9 und dem Magensaft 12 mit p_H 6,93 nach Abkochen die Streptokokkenaussaat wohl nach 10 und 20 Minuten, aber nicht mehr nach 18 Stunden gewonnen werden konnte! — Während also der Streptococcus haemolyticus bei einem p_H 4,66 (Magensaft 1) schon nicht mehr nach 18 Stunden gedeihen konnte, ganz zu schweigen von den Säuregraden mit noch niedrigeren p_H-Zahlen, so finden wir ihn bei p_H 4,99 schon nach 18 Stunden noch vorhanden, und auch noch bei einem Säuregehalt von p_H 5,27 (Magensaft 22), nicht dagegen mehr bei p_H 5,88 (Magensaft 13) noch vor. Aber noch anderes zeigen diese Beispiele: daß das Vergehen des Streptokokkus in einem seinen Wachstum nicht dienlichen Milieu nicht augenblicklich eintritt, sondern daß es einer gewissen Zeit dazu bedarf; und daß er auch, wieder in ein ihm zusagendes Milieu zurückgebracht, sein Wachstum wieder aufnehmen kann.

Es liegt also durchaus in dem Bereich der Möglichkeit, daß hämolyt. Streptokokken, trotz kurzer Säurepassage nicht sofort der Vernichtung anheimfallen, und nicht nur lebend, sondern auch auskeimfähig bleiben, so beim perforierten Magengeschwür auch in frühen Stadien[1]). — Da-

[1]) Dier hier mitgeteilten Versuche sind außerordentlich „übertrieben" angestellt, denn es dürfte wohl kaum je der Fall eintreten, daß Streptokokken in solchen Mengen, wie sie die Verhältnisse in unseren Versuchen bringen, 0,2 ccm Streptokokken zu 4 ccm Magensaft (!), in den Magen gelangen.

mit wäre die eingangs gestellte erste Frage, die Prüfung seiner Wachstumsbedingungen beanwortet. Es zeigen diese Versuche auch, daß *in salzsauren Magensäften*, in der Mehrzahl der Normalmagen und der Ulcusmagen, *ein längeres Haften von hämolytischen Streptokokken unmöglich ist.* Aus unseren salzsauren Magensäften konnten wir Streptokokken nach 20 Minuten nicht immer mehr gewinnen, selbst bei der von uns geübten massiven Beimpfung derselben. Von 8 hierauf untersuchten ausgesprochen sauren Magensäften mit einem p_H bis 3,0 war die Streptokokkeneinsaat nach 20 Minuten bei 5 Fällen (Magens. 2, 14, 19, 21, 23) nicht mehr, bei 2 Fällen (16, 18) sehr spärlich und 1 mal noch deutlich nachweisbar, wohingegen der Streptokokkus bei Abstufung der Säure mit $^1/_{10}$ n-Ntronlauge in den gleichen Magensäften ein Gedeihen fand. Umgekehrt sahen wir ein nicht mögliches Dauerwachstum bei den alkalischen Säften einiger Carcinome. *Die Spielweite der Wachstumsbreite nach der sauren und nach der alkalischen Seite hin ist, wie es scheint, für die hämolytischen Streptokokken also nicht sehr groß*[1]. Auch dort, wo der Säuregrad ihr Wachstum allenfalls zulassen würde, in schwachsauren Magensäften, finden wir ihn nicht. Das hat auch seinen Grund in seiner *Wachstumskonkurrenz mit den anderen Magenbewohnern*, insbesondere mit den Milchsäurestreptokokken und den Colibacillen, die, mit einer viel größeren Vitalität und Wachstumsbreite ausgerüstet, den spärlich eindringenden Streptococcus hämolyticus verdrängen und vernichten, denn beide, sowohl die Milchsäurestreptokokken, als auch die Colibacillen, haben die Tendenz, das Nährsubstrat möglichst zu säuern, andererseits halten sie es aber auch in alkalischem Milieu gut aus. Wir werden demnach bei reichlicher Anwesenheit von Milchsäurestreptokokken und auch Colibacillen, besonders in einem stagnierenden Magensaft, mit beträchtlichen Schwankungen des Säuregehalts des Mageninhalts zu rechnen haben und nie völlig konstante Werte finden, weil die gennanten Bakterien in massenhaftem Wachstum unablässig tätig sind, ihren Nährboden zu verändern. Dies zeigt folgender Versuch:

Beimpft man sterile Milch mit hämolytischen Streptokokken, so wachsen sie darin; die Milch ist aber nach 48 Stunden noch nicht sauer und geronnen.

Beimpft man sterile Milch mit Milchsäurestreptokokken, so ist nach 24 Stunden die Milch geronnen, die darüberstehende Molke hat den Gehalt von ungefähr 1% Milchsäure und einen p_H von 4,4.

Beimpft man sterile Milch mit Milchsäurestreptokokken und Streptokokken zu gleichen Teilen, so sind nach 24 Stunden die hämolytischen Streptokokken nicht mehr in der sauren Milch nachzuweisen.

---

[1]) Ob die hämolytischen Streptokokken in alkalischen Magensäften allein wegen der Alkalescenz nicht gedeihen können, ist damit noch nicht gesagt, die Untersuchungen hierüber sind zu gering. In vivo dürfte vielleicht auch die Wachstumskonkurrenz mit den Colibacillen usw. die Hauptrolle spielen.

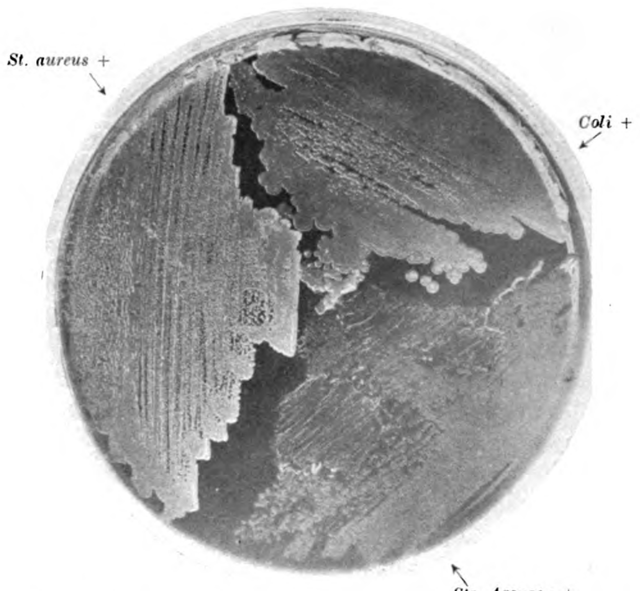


Abb. 1. Str. Aronson, St. aureus und Coli in Molke nach 1 Stunde.

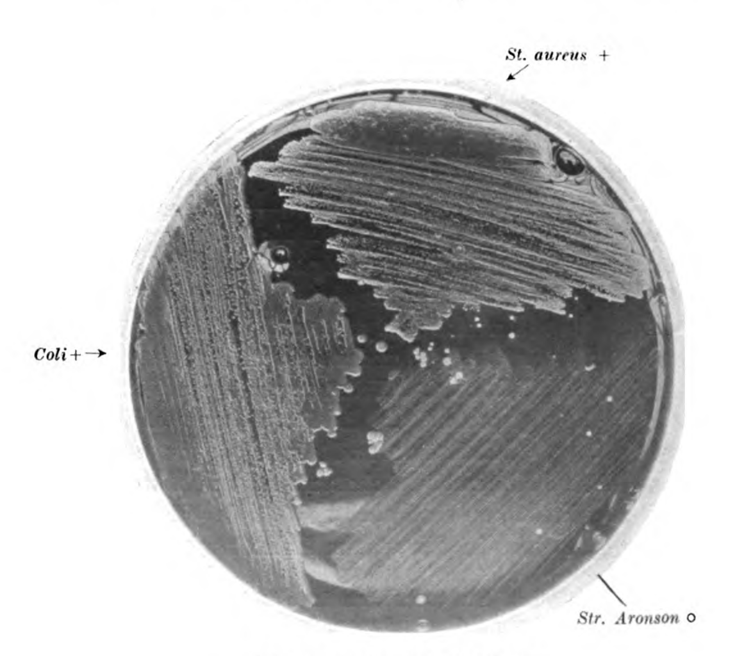


Abb. 2. Dasselbe nach 10 Stunden.

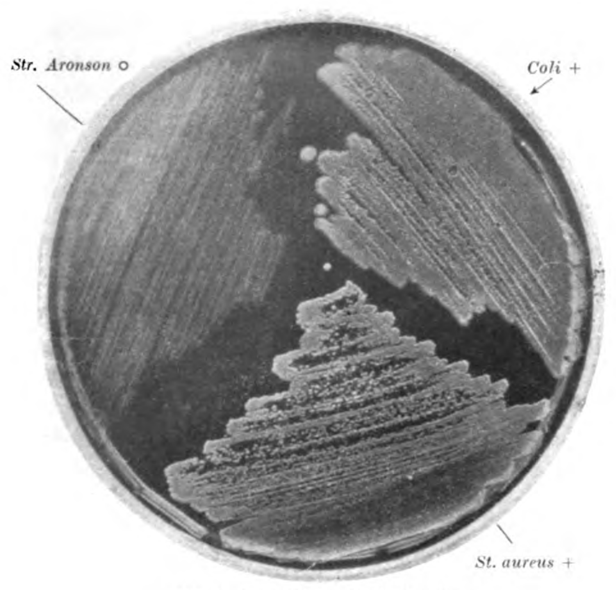


Abb. 3. Dasselbe nach 18 Stunden.

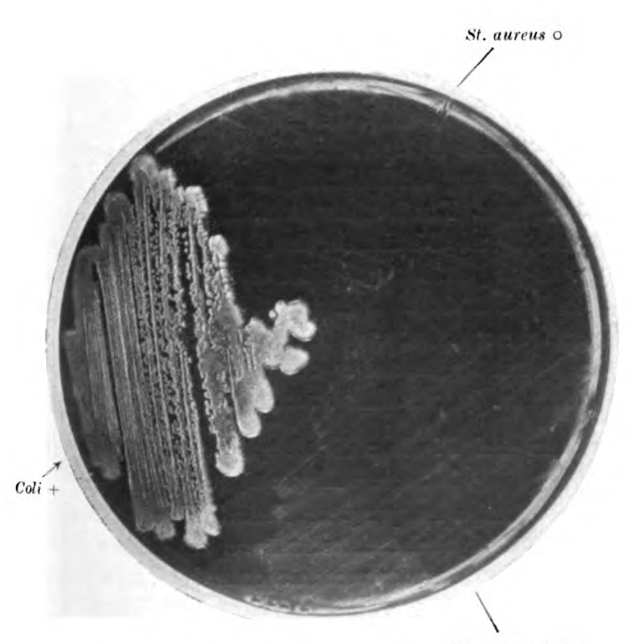


Abb. 4. Dasselbe nach 30 Stunden. (Coli nach 48 Stunden ○ !)

Beimpft man 1tägige lebende oder auch abgetötete Milchsäurestreptokokkenmolke mit hämolytischen Streptokokken, so sind diese nach 10 Stunden nicht mehr daraus zu züchten, während sich der ebenfalls eingesäte Coli fast 2 Tage hält, um dann auch der Säuerung zu erliegen. Der Milchsäurestreptokokkus hält es am längsten aus. Eingesäte Kulturen von Staphylococcus aureus — um das vorwegzunehmen — halten es fast 30 Stunden in der Molke aus. Die beigegebenen Bilder mögen den Grad des Wachstums zeigen (s. Abb. 1—4).

Dementsprechend finden wir also Milchsäurestreptokokken in Magen bei abnehmendem Säuregehalt des Magensaftes allein oder bei weiterer Zunahme der Alkalescenz vergesellschaftet mit der Coligruppe, hin und wieder auch mit dem Staphylococcus aureus zusammen. — Die Milchsäurestreptokokken sind also durch ihr hohes Säuerungsvermögen imstande, ihre nächsten Verwandten aus der Kokkenreihe[1]) nicht nur in ihrem Wachstum zu hemmen, sondern sie auch zu vernichten. Ihre Anwesenheit im Magen bedeutet demnach keine Gefahr, sondern eher einen Schutz.

Die Umwandlungsfähigkeit von Streptococcus pyogenes haemolyticus in andere Formen durch Wachstum in Magensäften.

Kehren wir nun wieder zurück zu unseren Ausgangsfragen, so bestand natürlich auch die Möglichkeit, daß wir es bei unseren Fällen von Funden echter hämolytischer Streptokokken beim perforierten Magenulcus und besonders bei dem genannten Frühfall Fleischer mit einer *Umwandlung von Milchsäurestreptokokken in echte Streptokokken* zu tun haben konnten, vielleicht als Folge eines vielfach geänderten Wachstumsbodens bei der Passage Mund, Rachen, Speiseröhre, Magen. Wir haben diesem Punkt natürlich erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt, gewinnt doch die „unizistische" Auffassung der Kokken, wie wir eingangs gesehen haben, immer mehr Anhänger. Für den Streptokokkenstamm Fleischer können wir eine Umwandlung mit Bestimmtheit ablehnen. Trotz mannigfachster Versuchsbedingungen, Säuerung, Milieuänderung, Tierpassage, behielt er ebenso seinen Charakter und auch seine Tiervirulenz ebenso wie andere Streptokokkenstämme, die wir verwandten, insbesondere einen uns durch die Güte von Herrn Dr. *Schnitzer* aus dem Institute „Robert Koch" (Berlin) überlassenen Stamm Streptococcus Aronson.

Wachstum und Virulenz des Streptococcus haemolyticus in sauren Magensäften.

In dem besprochenen Ausgangsfall Fleischer hatten wir einen reichlichen Fund eines hämolytischen, stark mäusepathogenen Streptokokkenstammes getan. Sein Vorkommen verschiedenen Orts, im Magen, Ulcus und

[1]) Wir prüften vorwiegend Stämme hämolytischer Streptokokken, haben uns aber auch davon überzeugt, daß die für die Infektion in Frage kommenden Pneumokokken durch sie ebenfalls der Vernichtung anheimfallen.

der freien Bauchhöhle ließ nun vermuten, daß er sich in der Bauchhöhle sogar noch vermehrt hatte, ohne Schaden zu stiften. Das konnte zweierlei Gründe haben: einmal konnte das Wachstum in nur mäßigen Grenzen vor sich gegangen sein, zum anderen war durchaus nicht gesagt, daß dieser Stamm (Fleischer) auch ausgesprochen menschenvirulent war. Beide Fragen konnten weder an dem Patienten selbst, noch an anderen Menschen geprüft werden. Während ein, wenn auch geringes Wachstum der Streptokokken im Abdomen uns ziemlich wahrscheinlich erschien, so kann die zweite Frage nach der Virulenz dieses Streptokokkus (Fleischer) für den Träger, den Menschen, nicht beantwortet werden. Hierzu bedürfen wir des Tierexperimentes, und zwar mit einem für die benutzte Tierart „geschärften" Streptokokkus. Nach anfänglichen umfangreichen Vorversuchen, auf die wir nicht mehr eingehen wollen, benutzten wir einen besonders giftigen Streptokokkenstamm (Streptococcus Aronson). Nachdem wir zunächst mit Plattenabschwemmungen gearbeitet hatten, bedienten wir uns zuletzt eines 24stündigen Bouillonkulturbodensatzes eines Bouillonröhrchens. Nach scharfem Zentrifugieren wurden 0,2 ccm des dichten Bodensatzes in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgelöst. Eine Dosis von 0,000 001—0,000 005 ccm dieser Stammlösung tötete sicher eine gesunde weiße Maus in spätestens 48 Stunden[1]). Statt in physiologischer Kochsalzlösung lösten wir nun in 10 ccm 0,3 proz. Acid. hydr. dil. die 0,2 ccm Bodensatz der 24stündigen Bouillonkultur. Wir gingen nun so vor, daß wir 0,1 ccm, in einigen Fällen sogar 0,5 ccm, dieses Virus suspendiert in der 0,3 proz. Acid. hydrochl. dil. sofort weißen Mäusen intraperitoneal einverleibten, d. h. die 500 000fach tödliche Dosis! Vor der Einspritzung wurde immer ein kleines Tröpfchen dieser Salzsäurestreptokokkenausfchwemmung zur Kontrolle auf eine Blutplatte gebracht und dort ausgestrichen. *Ausnahmslos ergab sich nach 24 Stunden ein kräftiges Wachstum des Streptococcus Aronson.* Die Bakterien wurden also fraglos *lebend* in das Versuchstier hineingebracht. Wie schon eingangs der Arbeit gezeigt werden konnte, werden so geringe Säuremengen, wie die benutzte, im tierischen Organismus *augenblicklich* neutralisiert, so daß mit Sicherheit eine längere Einwirkung der 0,3 proz. Acid. hydrochl. dil. auf die in ihr suspendierten Streptokokken noch im Tierkörper ausgeschlossen werden kann. Wir verwandten die zur Injektion hergestellte Salzsäurestreptokokkenmischung möglichst schnell, um die Salzsäurewirkung nach Möglichkeit auf ein Minimum von Zeit einzuschränken. So war die Einwirkung auf die Streptokokken in den meisten Fällen auf eine Zeit von 15—20 Sekunden bis zu wenigen Minuten beschränkt. Wie die Einsaatversuche in salzsaure Magensäfte ja schon zeigen, konnten Streptokokken nach 10 Minuten ausnahmslos

[1]) Damit ist aber wahrscheinlich die unterste tödliche Dosis noch nicht erreicht worden.

noch reichlich daraus gezüchtet werden, manchmal noch nach 20 Minuten. *Mit ganz verschwindend geringen Ausnahmen vertrugen die injizierten Tiere diese hohen Dosen anstandslos. Wir haben ganze Serien von weißen Mäusen mit der gleichen Dosis in Abständen von 4 Tagen wiederholt 3- und 4mal hintereinander eingespritzt. Wir erlebten selten einmal eine geringere Verträglichkeit.*

Zur Klärung dieser überraschenden Tatsache wurde folgendermaßen vorgegangen: Ein Teil der klinisch *gesunden* injizierten Mäuse wurde nach 24 Stunden getötet, ein anderer Teil nach 48 Stunden, ein dritter Teil blieb am Leben. *Fast ausnahmslos gelang es uns, aus dem Herzblut*

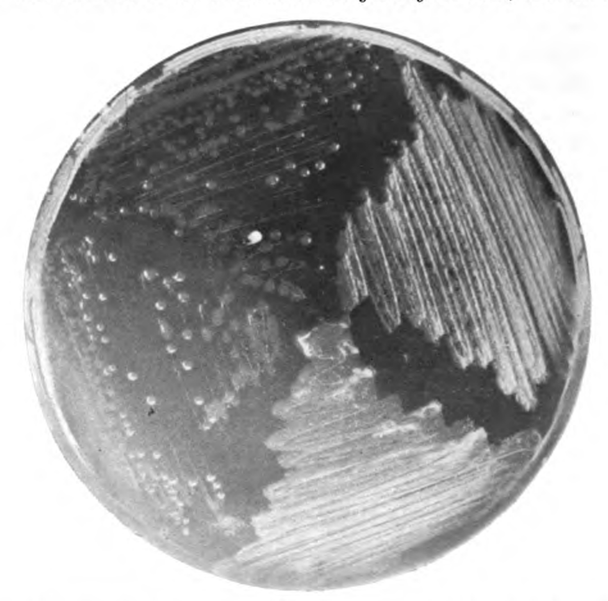


Abb. 5. Streptococcus Aronson aus 4 Mäusen (Herzblut) 24 Std. post infectionem.

der nach 24 Stunden getöteten Tiere auf der Platte den Streptococcus Aronson in Reinkultur zu züchten; das beigegebene Bild, das Resultat einer Plattenbeimpfung nach 24stündiger Brutschrankbebrütung aus dem Herzblut von 4 geimpften Mäusen, zeigt die Reinkultur des Streptococcus Aronson einleuchtend und überzeugend.

Es ist uns aber niemals gelungen, auch nach 48 Stunden noch aus dem Herzblut der klinisch gesunden Mäuse das Virus zu bekommen. Es war nun offenbar der Vernichtung anheimgefallen.

Was wird nun aus dem lebenden Streptococcus Aronson im Wirtorganismus der Maus? Wie ist sein Wachstum, wie ist seine Virulenz?

Zur Prüfung des Wachstums stellten wir folgenden Versuch an. Das Herzblut klinisch gesunder, vor 24 Stunden mit 0,1 ccm Salzsäure-

streptokokken intraperitoneal gespritzter Mäuse übertrugen wir intraperitoneal sofort auf neue, gesunde, unvorbereitete Mäuse. Sie starben meist nach 24—48 Stunden. Die Sektion ergab in ihrem Herzblut wieder den Streptococcus Aronson in den meisten Fällen. *Es war also die der ersten getöteten Maus übertragene Menge von Streptokokken größer, als die tödliche Dosis für ein gesundes Tier.* Mithin mußte im ersten Tier nach 24 Stunden ein Mehrfaches der tödlichen Dosis an Streptokokken kreisen. Wir hatten ja nur ein Tröpfchen Herzblut übertragen!

Wiederholte Untersuchungen des Giftigkeitsgrades dieses Streptokokkenstammes für die Maus ergaben keinen Unterschied gegenüber dem Ausgangsmaterial. *An seiner hohen Mäusepathogenität hatte der Streptokokkenstamm nichts eingebüßt, die Virulenz war die gleiche geblieben.*

Wir stellen also nochmals fest: *Durch einen kurzdauernden „Säureschlag" ist es uns gelungen, einen für Mäuse besonders pathogenen Streptokokkenstamm in seiner Pathogenität so zu lähmen, daß er wiederholt von ein und demselben Tier bei intraperitonealer Einverleibung ohne Schaden vertragen wurde. Durch diesen „Säureschlag" wird der Virulenzcharakter des verwendeten Streptokokkenstammes aber nicht dauernd verändert.* Das geht aus den Übertragungsversuchen eindeutig hervor. Die Einverleibung des „*Säureschlages*" auf die Bakterien *ist also wahrscheinlich in einer Wachstumsbehinderung*, einer Fesselung der Streptokokken, *zu suchen.* Wir verstehen unter „tödlicher Dosis" für ein Tier diejenige Mindestdosis einer Bakterienmenge, die genügt, um jeden Widerstand des Wirtsorganismus zu brechen und in dem Rennen zwischen stündlich sich steigernden Abwehrmaßnahmen des Körpers und der Vermehrung und Giftproduktion des bakteriellen Eindringlings immer die Oberhand zu behalten. Man kann sich nun denken, daß ein Virus, in seiner Keimfähigkeit gefesselt, durch seinen Giftgehalt aber Abwehrstoffe mobilisierend, trotz verspäteten oder verlangsamten Wachstums gegen die sprunghafte Mobilisierung aller Abwehrkräfte des Körpers nicht mehr siegen kann, sondern der Vernichtung anheimfällt. Es geschieht das allein durch die Körperkräfte des Wirtstieres selbst, nicht durch irgendwelche therapeutische Maßnahmen, so etwa den „Säureschlag". Dieser Auffassung dient einmal zum Beweis, daß nur *ein* Tröpfchen Herzblut, also nur ein kleiner Bruchteil des Körpers des 1. Tieres nach 24 Stunden soviel Kokken enthielt — auch die anderen Organe enthielten die Kokken —, daß dann meist eine neue Maus in 24 Stunden getötet wurde, d. h. also, daß eine so hohe Dosis dem 2. unvorbereiteten Tier einverleibt wird, daß dessen Widerstandskräfte durch den schnell wachsenden Streptokokkus in dem nun einsetzenden Wettlauf überrannt wurden. Auch das Herzbluttröpfchen des 2. Tieres war mit Streptokokken meist so angereichert, daß ein hiermit gespritztes 3. Tier ebenfalls starb. Hat eine Streptokokkenkultur aber in einem Wirtstier freie Bahn, ähnlich wie in der Nähr-

flüssigkeit, erliegen andererseits die Schutzkräfte des Organismus, so tritt ein rapides Wachstum ein. Nimmt man günstigstenfalls eine Teilung eines Streptokokkus nach 20 Minuten an, so kommen nach dem Beispiel des Schachbrettes ungeheure Werte und Gewichte in 24 Stunden zustande.

Wenn diese hier entwickelten Anschauungen richtig sind, daß *die Giftwirkung auch durch den „Säureschlag“* bei dem Streptococcus Aronson *nicht geändert* wurde[1]), so mußte auch eine Vaccine aus der 500 000fach tödlichen Streptokokkenmenge die Mäuse nicht umwerfen. Herr Prof. *Bitter* stellte mir freundlicherweise derartige Vaccinen her, die in den Dosen entsprechend einer Keimmenge einer 500 000fach tödlichen Dosis Streptokokken nun ebenfalls weißen Mäusen und in verschiedener Abstufung einverleibt wurden. Die Tiere bekamen, je nach der Höhe der gewählten Dosis, starke Schüttelfröste und wurden akut, entsprechend der gewählten Dosis, krank, alle aber kamen schließlich doch mit dem Leben davon. Sie waren schon nach Stunden wieder munter.

Es ist also das Naheliegendste, daß nur *Wachstumshemmungen des Streptokokkus durch den Säureschlag* erzielt wurden. Wenn dem so war, so mußten *sehr* große, ebenfalls dem „Säureschlag“ ausgesetzte Dosen des gleichen Streptokokkus es bewirken, daß trotz verspäteten Wachstums infolge des Säureschlags auch schon bei geringer Neuproduktion von neuen Kokkengenerationen infolge breiterer Ausgangsbasis eine so ungeheure Menge produziert wurden, daß die Mobilisierung von Abwehrstoffen mit der Produktion von Streptokokken nicht gleichen Schritt halten konnte. Spritzte man z. B. gesunden Mäusen 0,6 ccm statt 0,1 ccm intraperitoneal ein, so starben die Tiere fast ausnahmslos. In ihren Kadavern wurde dann der Streptokokkus p. mortem massenhaft überall in Reinkultur gefunden. *Es gibt also eine gewisse obere Grenze der Einverleibung des tödlichen Virus. Der Säureschlag verschiebt also gewissermaßen die unterste tödliche Giftdosis für das Versuchstier nach oben dadurch, daß er anfänglich ihre volle Wirkung hemmt*[2]).

In Konsequenz dieser Gedankengänge mußte also angenommen

---

[1]) Die Immunisation war durchaus spezifisch. Sehr eingehende Untersuchungen mit apathogenen Streptokokken, Mäuse gegen Streptococcus Aronson zu immunisieren, verliefen ausnahmslos negativ, so bei der Immunisation mit Milchsäurestreptokokken in ihrem, den pathogenen Vertretern so ähnlichen Typus IIa (nach *Bitter* und *Buchholz*).

[2]) Um in diesem Punkt keinem Irrtum zu verfallen, haben wir einer Serie von 10 Mäusen und danach nochmals einer Serie von 20 Mäusen 0,1 ccm eines in üblicher Weise hergestellten Streptokokkenzentrifugates, 0,2 ccm zu 10 cmm 0,3% HCl, *aber aus einer 3mal so großen Bouillonmenge,* nach 24stündiger Bebrütung desselben intraperitoneal einverleibt. In dem 0,2 ccm-Streptokokkenzentrifugat war also die 3fache Menge von Streptokokken vorhanden. Sämtliche Versuchstiere starben, die meisten waren schon nach 24 Stunden, wenige erst nach 48 Stunden tot. Nur eine Ausnahme ist vorhanden aus der ersten Serie von 10 Mäusen. Diese hat sogar zweimal die hohe Dosis vertragen!

werden, daß der Körper des eingespritzten Tieres imstande sein muß, aus eigener Kraft, die offenbar durch den Giftreiz der zunächst „ruhenden“ Infektion zu höchster Leistung entfacht ist, mit später wachsenden Kokken, selbst wenn sie die ursprünglich tödliche Dosis längst überschritten hatten, allein fertig zu werden. *Es tritt also in kurzer Zeit eine spezifische Immunisation ein*, der Körper wird nunmehr mit viel höheren Dosen als der ursprünglich tödlichen Dosis leicht fertig. In der Tat vertrugen solchermaßen behandelte Mäuse wiederholt Reinjektionen mit der gleichen hohen 100 000fach tödlichen Streptokokkendosis. Ja, das sei uns hier zu bemerken gestattet, wir erzielten *eine Immunität, denn 4—6mal mit lebendem, säurebehandeltem Virus vorbehandelte Tiere ertrugen anstandslos die bis zu 100fach tödliche Dosis, ohne daß der Streptokokkus eine Vorbehandlung irgendwelcher Art erfahren hätte*[1]). Folgende Beispiele zeigen die Verlaufsart eines solchen Versuches, wie wir ihn wiederholt übten.

6 Mäuse sind mit 0,1 ccm einer Lösung von 0,2 Bodensatz einer 24stündigen Streptokokkenkultur in Bouillon auf 10 ccm HCl 0,3% in Abständen von 4 Tagen intraperitoneal 4mal eingespritzt. (Ein Kontrolltier stirbt bei 0,000 001 ccm einer gleichen Lösung von 0,2 ccm Bodensatz auf 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung, die als *Stammlösung* gilt.) Alle 6 vorbehandelten Mäuse erhalten nunmehr 0,0001 ccm der Stammlösung. *Diese also 100fach tödliche Dosis wird von allen Tieren vertragen.* Dieselben Tiere erhalten 9 Tage später 0,00001 ccm der Stammlösung, also die 10fach tödliche Dosis[2]), nach 4 Tagen die gleiche Dosis 0,00001 ccm. Ein Tier stirbt. Die Organe sind steril. Nach 4 Tagen erhalten die restlichen 5 Tiere wieder 0,0001 ccm, die 100fach tödliche Dosis, dann in Abständen von 4 Tagen 2 dieser Mäuse 0,1 ccm = 10 000fach tödliche Dosis der Stammlösung. Sie starben innerhalb 24 Stunden, 2 weitere 0,01 der Stammlösung = 1000fach tödliche Dosis. Sie leben alle 3 nach 24 Stunden. Eine Maus wird nach 24 Stunden getötet, das Herzblut auf eine neue gesunde Maus intraperitoneal übertragen, diese Maus stirbt und ergibt in ihrem Herzblut Strept. Aronson in Reinkultur. Die beiden mit 0,01 ccm Stammlösung gespritzten Tiere starben nach 31 bzw. 48 Stunden ebenfalls. Der Tod trat aber erheblich später ein, als bei den mit 0,1 ccm behandelten Tieren. Die mit Salzsäure geschlagenen, in ihrem Wachstum gehemmten, streptokokkenvorbehandelten Tiere vertrugen also wiederholt die 100fach tödliche Dosis unbehandelter Streptokokken Aronson, also fraglos war eine Immunisation eingetreten.

---

[1]) In späteren Versuchen wurde eine Immunität bis zur Höhe der 100 000 fach tödlichen Dosis erzielt.

[2]) Es wurde auf die 10fach tödliche Dosis wieder zurückgegangen, weil wir aus äußeren Gründen 9 Tage mit der Reinjektion gewartet hatten und nicht wußten, wie lange die Immunität anhielt.

Wenn wir also nicht völlig gesunde oder früher einmal zu anderen Versuchen verwandte Tiere den gleichen Versuchsbedingungen unterwerfen, dann gingen sie mehr oder weniger sämtlichst bald an der Infektion, trotz „Säureschlag", zugrunde; die bakteriologische Untersuchung der Kadaver ergab immer den Strept. Aronson in Reinkultur. So starben unlängst von 10 Mäusen aus altem Tierbestand, die schon einmal in einem anderen Versuch gestanden hatten, 8 am gleichen und eine 9. am übernächsten Tag [1]). Wir sehen also, daß Streptokokken, auch nur kurzdauernder Säurepassage ausgesetzt, eine derartige Wachstumshemmung erfahren, daß sie, obwohl hochgiftig, einem gesunden Versuchstier nichts schaden können, denn dieser *Wachstumsstupor* hält auch noch eine Weile an, wenn der Streptokokkus wieder in ein ihm zusagendes Milieu gebracht ist.

Blicken wir zurück in die Klinik des perforierten Magenduodenalgeschwürs, so wird uns klar, daß verschluckte, aus dem oberen Digestionstraktus in den Magen und von dort durch das offene Ulcus in die Bauchhöhle gelangte Streptokokken (auch virulente Streptokokken!) eine solche Hemmung, selbst bei kurzer Einwirkung der Magensäure, erhalten, daß sie durch diese Fesselung dem Patienten ungefährlich werden. Daß übrigens nicht nur die Salzsäure, sondern auch die Milchsäure, z. B. bei Magencarcinom, zu einer gleichen Wachstumshemmung, natürlich in viel geringerem Ausmaße, führt, davon haben wir uns ebenfalls im Tierexperiment überzeugt. In Molke mit einem Milchsäuregehalt von ungefähr 1% und einem p_H-Wert 4,4 hineingebrachte Streptokokken konnten ebenfalls in einem Vielfachen der tödlichen Dosis Mäusen intraperitoneal einverleibt werden, aber längst nicht in den Dosen, wie das geschehen konnte durch den „Säureschlag" mit 0,3 proz. Salzsäure. Auch mußte die Einwirkungszeit entsprechend länger gewählt werden. — Es kann gar nicht genug und immer wieder betont werden, daß die Versuchsbedingungen, die wir am Tier soeben zeigen konnten, so übertrieben gewählt wurden, daß wir wohl schwerlich Analoga in der Klinik des perforierten Magenduodenalulcus beim Menschen finden dürften. Es muß auch ausdrücklich hervorgehoben werden, daß wir einen für das Tier, hier für die Maus, besonders giftig gezüchteten Stamm benutzt haben und trotzdem diese überzeugenden Resultate erzielen konnten. Wir müssen also betonen, daß hämolytische Streptokokken mit allen ihren Charakteristica als Fund beim Menschen durchaus nicht immer als ein Zeichen großer Gefahr gelten *müssen* — ich erinnere nur an ihren häufigen Fund bei Fluoruntersuchungen im Wochenbett! —, sondern daß ein ebenso wichtiger, vielleicht der wichtigte Faktor die Virulenz des Strepto-

[1]) Ein widerstandskräftiger, immunisatorischer Reaktionen befähigter Körper des Wirtstieres ist also trotz „Säureschlag" der Streptokokken ein Erfordernis.

kokkenstammes für den Menschen ist. Betrachten wir die Streptokokkenbefunde in der Chirurgie des perforierten Magenduodenalulcus nunmehr unter dem Gesichtspunkte, welche Wachstumshemmung sie bei der Magenpassage erfahren durch die Säureeinwirkung, auch wenn sie nur kurz ist, ferner unter Berücksichtigung der doch sehr wechselnden Virulenz der Streptokokken[1]), und machen wir uns schließlich klar, daß zu einer wirkungsvollen Infektion auch eine *Minimaldosis*, also immerhin doch eine gewisse Menge von Streptokokken, vorhanden sein muß, so schrumpft die Gefahr, die nur von seiten der Streptokokken im Magen droht, erheblich zusammen. — Betrachten wir noch einmal zum Schluß unser großes autoptisch genau kontrolliertes, bakteriologisch sorgfältig untersuchtes Magenmaterial in Hinsicht auf das Vorkommen und Wachstum von Streptococcus pyogenes haemolyticus, ferner unsere zahlreichen experimentellen, hier mitgeteilten Untersuchungen im Tierexperiment, so ergibt sich eindeutig, daß der Streptococcus pyogenes haemolyticus nur unter ganz bestimmten Bedingungen einmal *vorübergehend* im Magen haften kann, daß aber ein längeres Verweilen daselbst oder gar ein Gedeihen unmöglich ist, da er weder im gesunden, noch im kranken (Ulcus), ja nicht einmal im carcinomatösen Magen ein ihm zusagendes Milieu antrifft. Ferner zeigte das Beispiel am Menschen und vor allem das unter extremsten Bedingungen angestellte Tierexperiment, daß Streptokokken durch ein perforiertes Ulcus in die freie Bauchhöhle gelangt, selbst nach vorausgegangener kurzer Passage eines ihrem Wachstum nicht zuträglichen Milieus eine erhebliche Wachstumshemmung erfahren, die schon baldige Vernichtung durch die immunisatorischen Abwehrkräfte des Wirtsorganismus möglich macht. Seinen besonderen Charakter und seine Giftigkeit büßte der Streptokokkus bei dieser kurzen Beeinflussung durch das ihm nicht zusagende Milieu nicht ein. Als das Wesentliche und Ausschlaggebende in der Milieuveränderung konnten wir die veränderten Säureverhältnisse eindeutig klinisch und experimentell herausschälen.

Der Staphylococcus aurens.

Die gleichen Untersuchungen müssen wir auf den Staphylococcus aureus ausdehnen, den wir selten in kranken Mägen fanden. Wir

[1]) Der Kliniker ist zu gern geneigt, die im Tierversuch vom Bakteriologen erwiesene hohe Tierpathogenität eines Stammes auch auf den Menschen zu übertragen. Das ist aber ein dem Bakteriologen natürlich bekannter, aber sonst doch weitverbreiteter Irrtum. Die Tierpathogenität beweist keine Menschenpathogenität. Der von uns in unseren Versuchen benutzte, für Mäuse hoch giftige Stamm Streptokokkus Aronson war selbst in größeren Dosen für Meerschweinchen und Ratten ungiftig. Wir haben denselben Stamm bis zu 25 ccm (!) Bouillon in 2 Portionen Hunden intraperitoneal einverleibt und hiernach ebensowenig Krankheitserscheinungen festgestellt wie nach Benutzung anderer Streptokokkenstämme (Hundeversuche).

glauben, daß es sich hierbei nur ausnahmsweise um Zufallsbefunde, sonst aber um eine Daueransiedlung durch den Staphylokokkus handelte. Es ist ganz sicher, daß der Staphylococcus aureus infolge seines großen Wachstumsvermögens es viel länger in einem Milieu noch aushalten kann, das für den hämolytischen Streptokokkus unerträglich ist. Der zahlenmäßig viel häufigere Fund des Staphylococcus aureus in unserem Magenmaterial dient dem zum Beweis[1]).

Wir fanden ihn bei Ulcus ventriculi 2 mal, er saß dort in Sanduhrmägen, 1 mal dort in einem tiefen Ulcustrichter. Bei der Gruppe des Ulcus duodeni wurde er — trotz freier Salzsäure — 1 mal nur im Magen nach Galleanreicherung gefunden. (In einem 2. Fall ist der Fund von Staphylococcus aureus im Magen wegen einer unmittelbar p. op. einsetzenden Angina und Scarlatina nicht zu verwerten.) Außerdem fand sich der Staphylococcus aureus 4 mal bei anaciden Magencarcinomen. Wir möchten der Ansicht zuneigen, daß der Staphylococcus aureus oder albus in Carcinommägen und auch Sanduhrmägen die Bedingungen für ein Dauerwachstum finden kann.

Unsere Untersuchungen, die wir mit dem Staphylococcus aureus anstellten, sind längst nicht so ausgedehnt, wie die mit der Streptokokkengruppe, denn diese stellte uns morphologisch, kulturell und biologisch vor viel größere Aufgaben. Auch stand uns nicht ein für eine bestimmte Tierart besonders giftiger Staphylokokkenstamm zur Verfügung, wie z. B. der Streptococcus Aronson[2]).

Wir haben aber doch so viele Untersuchungen anstellen können, um behaupten zu können, daß auch beim Staphylococcus aureus eine Milieuveränderung Wachstumszunahme oder -abnahme zur Folge hat und daß ein „Säureschlag“ ihn ebenso in seinem Wachstum lähmt, wie den Streptococcus pyogenes haemolyticus.

Über die Wachstumsbedingungen des Staphylococcus aureus in verschiedenartigen Magensäften.

Beginnen wir gleich mit den Einsaatergebnissen in einem stark sauren Magensaft (Nr. 21). Um weitere Ausführungen zu sparen, setzen wir die uns schon bekannten Ergebnisse des Streptokokkenwachstums in dem gleichen Magensaft gleich daneben, so daß ohne weiteres schon die erheblich größere Toleranz des Staphylococcus aureus gegen Veränderungen des Milieus in den gewählten Beispielen schon im Vergleich zum Streptococcus pyogenes haemolyticus zutage tritt.

Beispiel 1. Zu 4 ccm Magensaft 21 mit p_H 2,74 a) Zusatz von 0,2 ccm einer Plattenabschwemmung von Staphylococcus aureus (und Streptococcus pyogenes),

---

[1]) Es sei nochmals hervorgehoben, daß wir im leeren zur Operation vorbereiteten Magen den Streptococcus pyogenes haemolyticus überhaupt niemals gefunden haben.

[2]) Zudem ist es bei den Staphylokokken schwer, in der Kultur ihn auf längere Zeit hochvirulent zu halten.

desgleichen b) mit Zusatz von $^{1}/_{4}$ ccm $^{1}/_{10}$ n-Natronlauge, c) $^{1}/_{2}$ ccm, d) $^{3}/_{4}$ ccm und e) mit 1 ccm $^{1}/_{10}$ n-Natronlauge.

a) Wachstumsergebnis	nach	10 Min.	St. aureus	+	Str. pyogenes	+
„	„	20 „	„ „	+!	„ „	0
„	„	18 St.	„ „	+?	„ „	0
b) Wachstumsergebnis	nach	10 Min.	St. aureus	+	Str. pyogenes	+
„	„	20 „	„ „	+!	„ „	s. spärl.
„	„	18 St.	„ „	+!	„ „	0
c) Wachstumsergebnis	nach	10 Min.	St. aureus	+	Str. pyogenes	+
„	„	20 „	„ „	+	„ „	+
„	„	18 St.	„ „	+	„ „	spärlich
d) Wachstumsergebnis	nach	10 Min.	St. aureus	+	Str. pyogenes	+
„	„	20 „	„ „	+	„ „	+
„	„	18 St.	„ „	+	„ „	+
e) Wachstumsergebnis	nach	10 Min.	St. aureus	+	Str. pyogenes	+
„	„	20 „	„ „	+	„ „	+
„	„	18 St.	„ „	+	„ „	+

Beispiel 2. **Magensaft 8.** p_H **3,67.** (Versuchsanordnung wie bei Beispiel 1.)

a) Wachstumsergebnis	nach	10 Min.	St. aureus	+	Str. pyogenes	+
„	„	20 „	„ „	+	„ „	+
„	„	18 St.	„ „	+	„ „	0
b) Wachstumsergebnis	nach	10 Min.	St. aureus	+	Str. pyogenes	+
„	„	20 „	„ „	+	„ „	+
„	„	18 St.	„ „	+	„ „	+! spärl.

Beispiel 3. **Magensaft 20.** p_H **4,99.** (Versuchsbedingung wie bei Beispiel 1.)

a) Wachstumsergebnis	nach	10 Min.	St. aureus	+	Str. pyogenes	+
„	„	20 „	„ „	+	„ „	+
„	„	30 „	„ „	+	„ „	+

In der Versuchsanordnung b, c, d, e ein positives Wachstumsergebnis für Staphylococcus aureus und Streptococcus pyogenes.

Beispiel 4. **Magensaft 13.** p_H **5,88.**

a) Wachstumsergebnis	nach	10 Min.	St. aureus	+	Str. pyogenes	+
„	„	20 „	„ „	+	„ „	+
„	„	18 St.	„ „	+	„ „	0!

Beispiel 5. **Magensaft 9.** p_H **6,48.**

a) Wachstumsergebnis	nach	10 Min.	St. aureus	+	Str. pyogenes	+
„	„	20 „	„ „	+	„ „	+
„	„	18 St.	„ „	+	„ „	0!

Beispiel 6. **Magensaft 11.** p_H **7,9.**

a) Wachstumsergebnis	nach	10 Min.	St. aureus	+	Str. pyogenes	+
„	„	20 „	„ „	+	„ „	+
„	„	18 St.	„ „	+	„ „	0!

Beispiel 7. **Magensaft 12.** p_H **6,93.**

a) Wachstumsergebnis	nach	10 Min.	St. aureus	+	Str. pyogenes	+
„	„	20 „	„ „	+	„ „	+
„	„	18 St.	„ „	+	„ „	0!

Die Einsaatergebnisse des Staphylococcus aureus in salzsaure Magensäfte waren nach 10 Minuten immer positiv, nach 20 Minuten spärlich (Magensaft 19 mit p_H 2,57 und Magensaft 21 mit p_H 2,74) oder völlig steril (Magensaft 1 mit p_H 2,65), nach 18 Stunden immer negativ. Diese Wachstumsprüfungen nach 10, 20 Minuten, ja sogar die nach 18 Stunden, erwiesen sich also keineswegs als genügend lang gewählt, denn auch nach 18 Stunden noch ging eine massive Einsaat von Staphylococcus aureus zugrunde in einem ihm nicht zusagenden Milieu. Das zeigen auch überzeugend die Bilder von der Molkenbeimpfung mit Strept. pyogenes, Staphyl. aureus und Coli. Hier hielt sich der Staphyl. aureus bis zu 30 Stunden! und war dann noch auf der Blutplatte aussaatfähig. Die aufgezeigten Beispiele zeigen, daß der Staphyl. aureus selbst ein guter Säurer ist und sich auch in alkalischem Milieu wohlbefindet. Gegen Salzsäure ist er aber doch auch recht empfindlich[1]). Aber er erweist sich gegen ihn nicht zuträgliche Einflüsse des Milieus viel widerstandsfähiger, als der Streptokokkus. Gerade das Beispiel des Staphylokokkenwachstums zeigt, daß eine jede Bakterienklasse ein Milieuoptimum aufweist, in dem sie ein gutes Gedeihen findet, während es zwischen erträglichem und unerträglichem Wachstumsmilieu mehr oder weniger breite Übergänge gibt, Zustände, in denen sich das Bakterium wohl eine Zeitlang behaupten, aber nicht gut gedeihen kann (*Michaelis*). Gerade das Beispiel des Staphylokokkenwachstums läßt die Zeitdauer ungünstiger Milieueinwirkung als sehr bedeutsam erscheinen. *Wir müssen also bei jedem Bakterienwachstum neben einem absolut ungünstigen ein wenig günstiges Wachstumsmilieu in unsere Berechnungen ziehen und auch den letzterwähnten Zustand, wenn wir ihn im Körper des menschlichen und tierischen Organismus hervorbringen können, als Schutzwirkung nicht achtlos beiseite legen. Er wirkt nicht augenblicklich, sondern mit der Zeit.* Aktive, durch den Infekt geweckte und gesteigerte spezifische Abwehrmaßnahmen treten dann noch im Laufe von Stunden und Tagen hinzu und machen die zahlenmäßig in weniger günstigem Milieu nicht gut gedeihenden infektiösen Bakterien zunichte.

Wenn wir also eine Staphylokokkenkultur einem „Säureschlag" aussetzen, so war von vornherein damit zu rechnen, daß der Staphylokokkus sich wesentlich resistenter verhalten würde, als der Streptococcus pyogenes haemolyticus. Die schon gezeigten Beispiele des Wachstums in einem ihm nicht zusagenden salzsauren Magensaft beweisen das ja zur Genüge. Aber wenn nun auch der Staphylokokkus durch Salzsäure weniger schnell der Vernichtung anheimfiel als der Streptokokkus, so war damit nicht auch ohne weiteres gesagt, daß der wenn auch kurze „Säureschlag" nicht auch ihn eine Zeitlang ebenso im Wachstum

[1]) In 0,3 proz. Acid. hydrochl. dil. verimpft, hielt er sich gut 10 Min., nach 20 Min. war er nur noch spärlich zu gewinnen, nach 1 Stunde nicht mehr.

hemmte wie die Streptokokken. Daß es sich aber auch bei der Überwindung einer Staphylokokkeninfektion im Tierkörper nach „Säureschlag“ um einen gleichsinnigen immunisatorischen Reaktionsverlauf handelt, wie wir ihn bei den Streptokokken kennen lernten, das beweist folgende Versuchsreihe:

Ein 24stündiger Staphylokokken-Bouillon-Röhreninhalt wird scharf zentrifugiert und der Bodensatz 0,2 ccm mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung gelöst. Von dieser Stammlösung tötete 0,001 ccm eine Maus in 72 Stunden. Von einer Aufschwemmung der gleichen Staphylokokkenmenge 0,2 ccm in 0,3% Acid. hydrochl. dil. wird nun 0,1 ccm 10 Mäusen intraperitoneal einverleibt. Das Herzblut von 2 nach 24 Stunden getöteter klinisch gesunder Mäuse enthielt Staphylococcus aureus[1]), dagegen enthält das Herzblut von 2 weiteren nach 48 Stunden getöteten Mäusen den Staphylococcus aureus nicht mehr! Die übrigen 6 Mäuse erhielten in Abständen von 4 Tagen insgesamt noch 4mal die gleiche Dosis 0,1 ccm der Staphylokokken in 0,3 proz. Acid. hydrochl. dil. Keines der Tiere erkrankte.

Als ein schöner Beweis, daß allein die Abwehrkräfte des Tieres der Infektion Herr geworden war, und als Beleg dafür, daß Immunisationsvorgänge in den wiederholt eingespritzten Tieren zur Entwicklung gekommen waren, dient die Fortsetzung des Versuches. Die 4mal mit 0,1 ccm Salzsäure-Staphylokokkenlösung (0,2 : 10,0 ccm 0,3% Acid. hydrochl. dil.) gespritzten 6 Mäuse wurden nunmehr ohne den geringsten Schaden mit 0,1 ccm (!) der Stammlösung (0,2 St. zu 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung) intraperitoneal infiziert, nach weiteren 4 Tagen mit0,5 ccm, nach weiteren 4 Tagen nochmals mit der gleichen Dosis 0,5 ccm, nach weiteren 4 Tagen mit 0,5 ccm einer Staphylokokkenaufschwemmung, die mehr als die 10fache Dosis der letzten enthielt, also ganz außerordentlich große Mengen[2])! Die Tiere blieben völlig gesund.

Wir sehen also, daß bei den Staphylokokken genau diejenige Keimarretierung zutage tritt, wie bei den Streptokokken. Das Beispiel in der Streptokokkenreihe zeigte, daß selbst gegen besonders „geschärfte“ Bakterien nach dem „Säureschlag“ noch körperliche immunisatorische Reaktionen möglich sind. — Solche extremen Verhältnisse wie in diesem Versuch dürften aber in der Natur Ausnahmen derstellen, höchstens bei ärztlichen Bernfsinfektionen mit einem hochvirulenten Virus in Frage

---

[1]) Im Gegensatz zu den Versuchen mit Streptokokkus Aronson blieben zwei weitere mit dem Herzblut dieser Tiere geimpften Mäuse gesund, ein Zeichen dafür, daß die in dem Herzbluttropfen der ersten Mäuse enthaltenen Staphylokokkenmenge unter der tödlichen Minimaldosis lag, wie denn ja auch die für die Mäuse tödliche Dosis mit diesem Stamm erheblich höher lag als die von Streptococcus Aronson.

[2]) Zu den letzten Injektionen benutzten wir 0,4 ccm eines Bodensatzes, der aus 6 (!) scharf zentrifugierten 24stündigen Bouillonröhrchen gewonnen war, aber nur mit 3,6 ccm physiologischer Kochsalzlösung gelöst, also eine große Substanzmenge. Eine Kontrollmaus, der wir 0,1 ccm einer Aufschwemmung *eines* Bouillonröhrchenbodensatzes mit Kochsalzlösung (0,2 : 10 ccm) einspritzten, war in 7 Stunden tot (aus dem Herzblut dieser Maus wurde Staphylococcus aureus gezüchtet), nicht dagegen eine zweite Kontrolle, der wir intraperitoneal 0,01 der gleichen Aufschwemmung gaben, sie blieb lebend, ein Zeichen, daß die Giftigkeit des Staphylokokkenstammes gegenüber der Maus eine geringe Abnahme erfahren hatte.

kommen. — Das schöne Beispiel, welches uns die Staphylokokkenuntersuchungen im Tierversuch lieferten, mit einem giftigen, aber nicht besonders hochgradig giftigen Stamm von Staphylococcus aureus, zeigt ebenfalls eindeutig immunisatorische Abwehrreaktionen der Tiere[1]).

Folgerungen.

Damit sind wir in Untersuchungen so weit fortgeschritten, daß wir behaupten können, daß die in dem gesunden und kranken (Ulcus, Carcinom), oberen Magendarmtraktus gefundene „Streptokokken" für den Menschen apathogene Milchsäurestreptokokken sind, die wir nicht zu fürchten brauchen. Echte hämolytische Streptokokken (vielleicht auch Pneumokokken, die wir überhaupt niemals dort fanden) können dort nur einmal im wahrsten Sinne des Wortes „vorübergehend" angetroffen werden. Sie sind nicht mehr schädlich. Im Magen sind sie bald abgetötet, und außerhalb des Magens, in der freien Bauchhöhle, sind sie nach der Säurepassage nicht genügend auskeimfähig, um Schaden stiften zu können. Sie erliegen den immunisatorischen Abwehrkräften des Organismus, hier denen des Peritoneums.

Unter dem Gesichtspunkt der „Arretierung" oder der zeitweilig gehemmten Auskeimfähigkeit verstehen wir nun auch erst die bakteriologischen Verhältnisse im obersten Dünndarm. Es ist selbstverständlich, daß z. B. bei schnellem Flüssigkeitsübertritt aus dem Magen in den Darm einmal magenfremde Keime, z. B. Kokken, in den Darm noch lebend hineingelangen können. Sie werden dort aber erstens schon in ihrem Wachstum durch die vorausgegangene kurze Säurepassage im Magen behindert sein, zweitens in der Wachstumskonkurrenz von der heimberechtigten Flora überzogen und drittens auch mechanisch entfernt werden. Fischt man sie aus dem Darm, z. B. mit einer Duodenalsonde, wieder heraus und bringt sie in optimale Wachstumsbedingungen in den Brutschrank, so ist mit ihrem Wachstum auf der Platte durchaus nicht widerlegt, daß sie an dem Ort ihres Fundes zur Ohnmacht verdammte passagere Keime waren[2]). *Van der Reis* fand mit seinem Sondenverfahren *nach* Mahlzeiten in dem Darm reichlich Keime, die der leere Darm nie zu seinen obligaten Bewohnern zählt.

---

[1]) Die Möglichkeit, Tiere mit einem für sie hoch pathogenen *lebenden, ihre volle Virulenz* behaltenden Bakterienstamm aktiv zu immunisieren, ist der Gegenstand weiterer eingehender Untersuchungen. Hier gilt es nicht zu zeigen, daß der eingeschlagene Weg zu immunisieren, die Höhe der gewählten Infektionsdosis, der Zeitintervall usw. die optimalen Bedingungen zur Erzielung von Immunisation darstellt, sondern lediglich zu beweisen, daß überhaupt spezifisch immunisatorische Vorgänge bei den gezeigten Versuchen vorliegen.

[2]) Die Mortalitätsziffern beim perforierten Duodenalulcus sind keineswegs schlechter als die des frei perforierten Magenulcus. Das geht aus allen größeren Statistiken hervor.

Sie alle verschwinden, primär im Magen gehemmt und geschädigt in den Verdauungspausen, und erliegen ihrem Kampf ums Dasein.

Nur der leere Magendarmtraktus, so der gereinigte, stundenlang leer gehaltene, zur Operation vorbereitete Magen, gibt allein das rechte Bild von der Heimatflora des Magens und oberen Dünndarms. Fehlt dann aber die obligate Flora, so liegt eine Sekretionsstörung vor. Dann finden wir auch im obersten Dünndarm die gleiche „fremde" Flora wie im Magen. Es geht ganz eindeutig aus unseren genauen gleichzeitigen Untersuchungen der Magen- *und* Duodenalflora hervor, daß der oberste Dünndarm ganz und gar abhängig ist in seiner Flora von der des Magens, auch bei krankhaft veränderter Flora. Er kann sich deren nicht erwehren, auch wenn er selbst gesund ist. Ebensowenig kann sich das Duodenum natürlich einer Infektion gegenüber verteidigen, die ihm von einer anderen vorgeschalteten Infektionsquelle zugeführt wird, so von den Gallenwegen. Es ist also bei bestehender Gallenwegsentzündung auch bei vorhandener Magensalzsäureproduktion — obwohl diese oft bei Gallensteinerkrankungen fehlt! — durchaus nicht verwunderlich, wenn die Duodenalsonde „duodenalfremde" Keime fördert, sondern durchaus selbstverständlich[1]). Eine andere noch zu prüfende Frage ist die, ob diese Keime bei guter Magensalzsäurefunktion *im* Duodenum als eine heimatberechtigte Flora auskeimfähig bleiben, oder ob sie sich dort nicht dauernd halten können. *Dagegen beherbergt bei völlig gesundem Darm, aber mangelnder Salzsäureproduktion des Magens, so nach den verstümmelnden Resektionsmethoden, der oberste Dünndarm eine dünndarmfremde, massenhafte Dickdarmflora als Dauerflora!* Und ebenso zeigten unsere Fälle mit gedämpften Magensäurewerten ein Platzgreifen von Coliflora in so hohen Darmabschnitten als *Dauerflora*, in denen sie sonst nicht zu finden ist.

Es bleibt uns also die Schlußfolgerung, daß in der Magenulcuschirurgie die per os und durch den Oesophagus verschluckten, bekanntermaßen pathogenen Bakterien aus der Kokkenreihe, Streptokokken und Staphylokokken in der Regel keine ernstliche Gefahr bedeuten. Diese der allgemein herrschenden Ansicht widersprechende Meinung hoffen wir genügend vertreten zu haben.

Die Coligruppe.

Es gilt, noch einige Bemerkungen über die Coligruppe zu machen, die wir keineswegs eingehend untersucht haben. Unsere Untersuchungen wären sonst zu weitläufig geworden. Wir haben sie lediglich unter dem Gesichtspunkt untersucht, ob eine Milieuveränderung auch ihr Wachstum grundlegend beeinflußt. In unserer Arbeit über die Bakteriologie

[1]) In sterile Duodenalsäfte eingeimpfte Kulturen, so die von Coli und Staphylokokken, halten sich darin.

des oberen Magendarmtraktus ist ja bereits gezeigt, daß die Coligruppe sich in einem salzsauren Milieu nicht halten kann. In den hyperaciden Ulcusfällen, aber auch in unseren sämtlichen Fällen von Magencarcinom mit erhaltener Salzsäureproduktion, vermißten wir die Coligruppe immer. In den früheren Ausführungen wurde auch darauf hingewiesen, daß in einem Milieu mit einem Wasserstoffionengehalt unter p_H 4 nach Untersuchungen von *Bitter* u. a. Colibakterien ein Wachstum nicht mehr finden. Ich verweise auch auf die Colieinsaat in Molken. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die Coligruppen zwar gute Säurebildner sind, daß sie aber doch nicht eine so hohe Toleranz gegen Säure haben wie die Milchsäurestreptokokken[1]). Daß die Coligruppe die Neigung hat, ein geeignetes Milieu möglichst intensiv zu säuern, ist eine allgemein bekannte Tatsache, ebenso wie die Beobachtung, daß die Colibacillen so viel Säure bilden, daß sie sich in ihrem eigenen Wachstum stark hemmen.

Es kommt z. B. vor, daß ein Urin, herrührend von einer Colipyelitis, bei der Aussaat auf die Blutplatte ein spärliches oder ein negatives Ergebnis haben kann nach langem Lagern, infolge starken Säurens des Urins durch die Colibacillen selbst, daß aber ein starkes Wachstum wieder eintritt, wenn man den Urin in Bouillon abimpft, worin sich die Colibacillen wieder erholen können.

Im menschlichen oberen Magendarmtraktus kann man, vorausgesetzt, daß er lange ohne Ingestabeschmutzung blieb, autoptisch bei Operationen gar nicht selten Funde tun, daß Milchsäurestreptokokken allein vorhanden sind, oft ohne gleichzeitigen Colifund. Man trifft beide, Milchsäurestreptokokken und Colibacillen, aber andererseits sehr häufig nebeneinander, so auch bei den meisten anaciden Zuständen des Magens, insbesondere bei den anaciden Carcinomen. Ebenso wie die Milchsäurestreptokokken halten es die Colibacillen also auch gut in saurem (aber nicht salzsaurem), neutralen und leicht alkalischen Milieu aus. — Wir haben in unseren früheren Ausführungen über die Bakteriologie des Magens und des obersten Duodenums meist charakterisierende Zusatzbezeichnungen zu den einzelnen Funden hinzugesetzt. In stark sauren Magensäften fanden wir eine „spärliche“, in schwach sauren und neutralen sowie lackmusnegativen Magensäften dagegen fast ausnahmslos eine „üppige“ Flora. Im letzteren Fall war die Coliflora in all ihren mannigfaltigen Spielarten dominierend. Es ist sinnfällig, daß wir in den seltenen Fällen, wo wir in der Gruppe des Magenulcus und Duodenalulcus Coli fanden — zumeist in anaciden Mägen, mit Vorliebe in Ulcustrichtern —, oft den Vermerk „selbst nach Anreicherung spärlich“ gemacht haben. Es ist nur durch unsere Ausführungen eingangs dieser

[1]) Säten wir Coli in Milchsäure-Streptokokkenmolken, so gingen sie darin eher zugrunde als die Milchsäurestreptokokken, die aber schließlich auch durch ihre Eigensäuerung sich dezimieren.

Arbeit einleuchtend gemacht worden, daß in einem granulierenden Wundbezirk, wie er in einem tiefen Ulcusgrund doch auch vorliegt, durch die starke Säure*bindung* daselbst, besonders bei Fällen mit herabgesetzter Salzsäurereaktion, Colibacillen haften und vegetieren können. Von einem massenhaften Wachstum kann darin aber wohl kaum die Rede sein.

Es war zu erwarten, daß der Colibacillus auf stärkere Säuerung hin nicht so schnell ein Vergehen zeigen würde als ein gegen Säuerung hochempfindlicher Bacillus, z. B. der Streptococcus haemolyticus. Um dieses zu prüfen, stellten wir 2 Versuchsserien an. Wir beimpften im parallel gehenden Versuch 2 Röhrchen A_1 B_1 mit je 2 Ösen von Strept. Aronson, Staphyl. aureus und Coli (letzteren Stamm hatten wir aus Hundekot gewonnen). In dem einen Röhrchen war eine Pepsinsalzsäurelösung A_1 (10 ccm) nach der Vorschrift von *Schönbauer* (0,3% Acid. hydrochl. dil.), in dem anderen Röhrchen B_1 nur eine 0,3proz. Acid. hydrochl. dil. (10 ccm) vorhanden.

Die Wachstumsprüfung in diesen beiden Lösungen ergab:

nach 30 Min.	A_1	Coli +	St. aureus +	Str. Aronson 0
	B_1	St. aureus +	St. aureus +	Str. Aronson 0
nach 1 St.	A_1	Coli s. spärl.	St. aur. s. spärl.	Str. Aronson 0
	B_1	Coli s. spärl.	St. aur. s. spärl.	Str. Aronson 0
nach 7 St.	A_1	Coli +	St. aureus +	Str. Aronson 0
	B_1	Coli 0	St. aureus 0	Str. Aronson 0
nach 18 St.	A_1	Coli 0	St. aureus 0	Str. Aronson 0
	B_1	Coli 0	St. aureus 0	Str. Aronson 0

Wir haben nun auch in die Röhrchen A_1 und B_1, A_6B_6, A_5B_5, A_4B_4, A_3B_3, A_2B_2 in je 10 ccm in Abstufungen $^1/_4$, $^1/_2$, $^3/_4$, 1 ccm, 2 ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge hineingebracht und so die Säure abgestumpft und herabgedrückt (Röhrchen $A_6A_5A_4A_3A_2$ und $B_6B_5B_4B_3B_2$). Nunmehr wurde in der Abstufung A_3 und B_3 (Zusatz von 1 ccm $^1/_{10}$proz. Normalnatronlauge) *nach 1 Stunde* noch der Strept. Aronson gezüchtet, ebenso auch in Lösung A_4 und B_4 (Zusatz von $^3/_4$ ccm $^1/_{10}$proz. Normalnatronlauge), sogar in Lösung A_5 und B_5 (Zusatz von $^1/_2$ ccm $^1/_{10}$proz. n-Natronlauge) neben Coli und Staphylokokken, nicht dagegen in A_2 (Zusatz von 2 ccm $^1/_{10}$ proz. Normalnatronlauge, wegen der zu hohen Alkalescenz!).

Nach 7 Stunden wurde selbst bei der geringen Abstufung mit $^1/_4$ ccm Normalnatronlauge in A_6 vereinzelt Staphyl. aureus gefunden, B_6 war steril, in A_5 und B_5 (Zusatz von $^1/_2$ ccm $^1/_{10}$proz. Normalnatronlauge) wuchs nach 7 Stunden Coli und Staphyl. aureus gut, in allen weiteren Abstufungen $A_4A_3A_2$, $B_4B_3B_2$ natürlich ebenfalls gut und üppig.

Nach 18 Stunden wurde A_6 mit Coli besiedelt, B_6 steril gefunden, A_5 mit Coli, B_5 mit Coli und Staphyl. aureus, desgleichen in A_4B_4, A_3B_3, A_2B_2 der gleiche Befund erhoben.

Diese Versuche zeigen ganz eindeutig, daß der Colibacillus in *salzsaurem* Milieu auf die Dauer von vielen Stunden nicht existieren kann und abgetötet wird. *Es erwies sich dabei als nebensächlich, ob der Salzsäure ein Pepsinzusatz beigegeben war oder nicht.* Ebenso beweisen diese Versuche ganz eindeutig, daß auch nur eine geringe Abstufung der Säure durch Zusatz von Alkali in der 0,3proz. Acid. hydrochl. dil. sofort auch wieder der Coliflora die Existenzfähigkeit bietet, von einem „Milieuoptimum" und einem „Wachstumsoptimum" kann aber in dem sauren „Grenzmilieu" nach *Bitters* Untersuchungen nicht mehr die Rede sein. Eine starke Keimvermehrung findet daselbst nicht mehr statt.

Man kann sich nach diesen Beispielen gut vorstellen, daß es da, wo Granulationsflächen vorhanden sind, aus denen ein Exsudatstrom erfolgt, wenn ein salzsäurehaltiger Magensaft darüber ruht, immer zum mindesten zu einer Abschwächung der Säureverhältnisse kommt und daß gegen Salzsäure empfindliche Bakterien es dort lange Zeit, stundenlang, auch dann noch aushalten können, selbst wenn die Säure, z. B. in den Verdauungsphasen, den Ulcusgrund vorübergehend völlig durchdringt. Bei nachlassender Säureausscheidung ist von dem Granulationsgewebe bald wieder ein Milieu hergestellt, das dem Wachstum der Colibacillen wieder zusagt, bzw. ihre Erhaltung ermöglicht. Anders ist das bei einer gesunden Magenwand. Hier sind die Keime der vernichtenden Wirkung der Magensalzsäure ausgesetzt, ähnlich wie in einem Glasgefäß. Gewissermaßen als ein Modell für ein Ulcus kann auch eine Blutplatte dienen. Beimpft man sie mit Colibacillen und überschichtet nun die 24stündige Kultur mit 10 ccm einer 0,3proz. Salzsäure, so kann man daraus noch nach 24 Stunden Colibacillen züchten. Dieser Vorgang ist natürlich nur zu erklären durch das hohe Adsorptions- und Bindungsvermögen der Blutplatte für die Salzsäure, infolge ihrer reichlichen Alkalireserven.

Wir haben uns also in dem Experiment nach jeder Richtung hin davon überzeugt, daß die Colibacillen, die in der Bauchchirurgie häufigsten und gefährlichsten Gegner, es in einem salzsauren Milieu nicht aushalten, sondern vernichtet werden. Ebenso erinnern wir daran, daß die Colibacillen in saurem Milieu, ja in von ihnen selbst gebildeter Säure eine hochgradige Wachstumseinschränkung erfahren, ja daß das Wachstum sistieren kann. Es können also selbst die in den tiefen ulcera festgenisteten Kolonbacillen ein sehr ausgedehntes Wachstum nicht haben, vor allem nicht bei Anwesenheit von Salzsäureproduktion. Außerhalb des Ulcus gelangte Kolonbacillen, bereits im Ulcusgrund in ihrem Wachstum gefesselt, werden, in den freien Magen gelangt, also in ein noch ungünstigeres Milieu, bald zugrunde gehen, schnell weiterbefördert ins Duodenum zunächst zwar noch lebensfähig bleiben, aber

doch wohl dort auch kaum ausgedehnt wachsen können, da sie die Peristaltik rasch weiterbefördert.

Formveränderungen an den Kolonbakterien haben wir nicht studiert, da sie uns hier weniger interessieren.

Therapeutische Schlußfolgerungen.

Es geht zweifellos aus unseren Ausführungen hervor, daß ein Bacillus, aus seinem Milieuoptimum herausgebracht, eine starke Wachstumshemmung erfährt. Ganz besonders stark war diese Wachstumshemmung, wenn wir Kulturen selbst hochpathogener Bakterien — wir untersuchten Streptokokken und Staphylokokken — einem sehr starken „Säureschlag" aussetzten. Wir glauben, zum mindesten für die Streptokokken, den Beweis geliefert zu haben, daß der Säureschlag lediglich das Wachstum hemmt, an der Form und der Giftigkeit der einzelnen Arten, ja der einzelnen Stämme nichts änderte. Es ist also keineswegs anzunehmen oder für wahrscheinlich zu halten, daß Bakterien, die im Magen einem Säureschlag ausgesetzt werden, wie wir ihn im Experiment in Anlehnung an „natürliche Verhältnisse" im Magen ausführten, an ihrer Art, insbesondere an ihrer spez. Giftigkeit einbüßen, sondern wahrscheinlich nur in ihrem Wachstum eine vorübergehende Hemmung erfahren. Wenn nun dennoch unsere Versuchstiere mit der vielfach tödlichen, durch einen Säureschlag im Wachstum also gehemmten Dosis gut fertig wurden, so konnte das letzten Endes nur auf Kräfte immunisatorischer Natur zurückgeführt werden, die wir dadurch nachgewiesen haben, daß wir einmal bei Benutzung hochvirulenten Materials in einem Bruchteil des Körpergewichts, in einem Tröpfchen Herzblut! des vor 24 Stunden infizierten Tieres so viele und so unverändert giftige Bakterien fanden, daß ein zweites, gesundes Tier daran zugrunde ging, unmittelbar damit intraperitoneal injiziert. Ferner dient dem zum Beweis, daß nach Reinjektionen eine echte Immunität der Tiere auch gegen die gleichen, unvorbehandelten, hoch giftigen Bakterien in einem Vielfachen der tödlichen Dosis erzielt wurde. Andererseits diente unserer Anschauung, daß der Säureschlag nur eine Wachstumshemmung der einverleibten Bacillen zur Folge hat, die Tatsache, daß ein Übermaß von säuregehemmten Bakterien, auf einmal in den Tierorganismus gebracht, diesen zur Strecke brachte. Und ebenso möchten wir als Stütze von der alleinigen Bedeutung geweckter immunisatorischer Abwehrkräfte im Organismus die Tatsache ins Feld führen, daß kränkliche oder gebrauchte Tiere der Infektion durch eine wenn auch säurebehandelten hohen Bakteriendosis erlagen, die gesunden Tieren kein Leid antat. Betrachten wir den Ablauf einer Infektion als ein Rennen zwischen dem infizierenden Virus und den körperlichen Abwehrkräften in ihrer Gesamtheit, so stellt der Tierversuch mit Einverleibung von

hohen, aber in ihrem Wachstum zunächst durch Säureschlag gehemmten Bakterienmengen gewissermaßen ein „Vorgaberennen" dar zugunsten immunisatorischer Abwehrkräfte, wobei als glücklicher Umstand notiert werden muß, daß diese einen großen spezifischen Anreiz erfahren durch eine primär große, nachhaltig wirkende, nur langsam aber in den ersten Stunden ansteigende Giftmenge, die keine „Denaturierung" erfahren hat. Da wir nun gesehen haben, daß selbst in vitro gegen Säuerung hochempfindliche Bakterien, wie die Streptokokken, doch noch eine ganz bestimmte Zeit in einem ihnen durchaus nicht zuträglichen Milieu leben (wenn auch nicht in auskeimfähigem Zustand), weniger empfindliche Bakterien sogar recht lange leben, so können wir eine *Vernichtung von pathogenen Erregern in Wunden* selbst durch eine einmalige kräftige Berieselung derselben mit 0,3proz. Acid. hydrochl. dil. für vollkommen *aussichtslos ansehen.* Es trifft ein „Säureschlag" nur die oberflächlichsten Schichten; dabei werden auch die Körpereiweißstoffe sofort alle Säure binden. Zweitens werden die in der Tiefe der Granulationen sitzenden Keime primär gar nicht erreicht werden. Anders liegen die Verhältnisse im Magen. Dort sind tatsächlich die infizierenden Bakterien längerer Salzsäureeinwirkung ausgesetzt und in ihrem Wachstum gehemmt. Es ist also anzunehmen, daß bei der Operation eines Ulcusmagens selbst bei Beschmutzung des Operationsfeldes, Peritoneums usw. mit geringen Mengen von im Wachstum gehemmten pathogenen Bakterien, diese keine große Gefahr bedeuten und bald eine Beute der gesteigerten Abwehrkräfte des Organismus werden. Ja, wir können dem noch folgendes hinzufügen. Untersuchten wir 12—24 Stunden nach der Magenoperation das Blut auf Bakterien — wir taten das so, daß wir 10 ccm Blut in 100 ccm Bouillon aus der Cubitalvene einlaufen ließen —, so fanden wir unter 50 Fällen 5mal Dickdarmflora, Coli oder B. lactis aerogenes im Blut, d. h. in 10%. Da nach jeder Magenoperation die Salzsäureproduktion erlischt und der Magen nach 12 Stunden p. op. immer eine Coliflora enthält, so ist es naheliegend, daß diese Keime durch die Magenwunden ins Blut kommen und dann vernichtet werden. Wir haben diese Untersuchungen schon vor einer Reihe von Jahren angestellt und darüber berichtet. Sie hatten für uns weniger der Prozentzahlen halber, als aus prinzipiellen Gründen Bedeutung[1]). Sie zeigen, daß diese Infektionen in der Regel unter der „Minimaldosis" bleiben und leicht überwunden werden. Die Praxis liefert den Beweis für unsere Anschauungen ganz besonders in der Magenchirurgie. Hier kann man von einem aseptischen Operieren wohl nicht reden. Jüngst berichtete *Madlener* über eine Serie von 136 Magenoperationen bei gut-

[1]) *Seifert* hat dann später offenbar mit einer besseren Methodik festgestellt, daß in einem ganz außerordentlich hohen Prozentsatz nach beliebigen Operationen im Blut Keime zu finden sind, die intra operationem in das Wundgebiet gelangten.

artigen Magenerkrankungen, ohne einen Todesfall an Peritonitis, obwohl er auf die Anwendung von Magenklemmen vollkommen verzichtete. In dieser Arbeit stützt er sich auf *Meyeringhs* und unsere bakteriologischen Untersuchungen. *Madlener* steht keineswegs allein da. Auch in der Kieler Klinik gibt es ein „ängstliches Zuviel" an Abstopftüchern nicht in der Chirurgie des Magenulcus. Bei kurzen Duodenalstümpfen wird auf das Anlegen von Klemmen ruhig verzichtet. Eine Zeitlang wurde der Inhalt des Magens bei geöffnetem proximalem Magenteil abgesogen. Die Morbilität an Peritonitiden ist damit nicht gestiegen. Da wir in den tiefen Ulcuskratern in Nachbarorganen perforierter cällöser Ulcera häufig „pathogene" Bakterienflora fanden, so rieten und raten wir auch heute noch, den Ulcusgrund nicht unversorgt zurückzulassen und zu verschorfen.

Die bakteriologischen Ergebnisse *Meyeringhs* und die meinen sind für das Magen- und Duodenalulcus ungefähr die gleichen, das Gesamtbild ist dasselbe. Zusammen ergibt sich eine stattliche Zahl von Untersuchungen. Wir haben, um mit unserem eigenen Material zu diesen Fragen Stellung zu nehmen, nun aber unter 56 Fällen 7 mal = *12% im Magen* oder Duodenum *bei Magenulcus* und unter 40 Fällen mit *Ulcus duodeni in 10%* die gleiche magenfremde *„pathogene" Flora* gefunden. In dem *Madlener*schen Material werden die Verhältnisse wohl kaum anders liegen. Wenn dem also so ist, so geht besonders aus seinen Zahlen (ebenso auch nach unserer und vieler anderer Chirurgen Erfahrung) hervor, daß die rund 10% Magen- oder Duodenalulcusfälle, die eine pathogene Flora beherbergten, im Magen oder im Duodenum bzw. oberstem Dünndarm deshalb keinen größeren Gefahren ausgesetzt gewesen sind als die anderen, denen die pathogene Flora fehlte. Ebenso kann man aber auch sagen, daß ganz offenbar die Zahl und die Keimfähigkeit dieser pathogenen Flora so gering war, daß sie als ernstliche Infektionsgefahr nicht in Frage kam.

Wenn wir also in einer Wunde, die infiziert ist und stark eitrig sezerniert, die Infektion bekämpfen wollen, so können wir von einer einmaligen kurzen starken Maßnahme (wie z. B. Säureschlag) nur unter besonderen Umständen Erfolg erwarten. Wir werden auf diese besonderen Verhältnisse noch zu reden kommen. Bessere Aussichten haben aber sicherlich *Bestrebungen, die eine Dauereinwirkung erzielen auf die fest und versteckt sitzende pathogene Flora* und die möglichst schonend die Gewebstrümmer beseitigen, die den Nährboden für diese Bakterien abgeben. *Wir haben nun in den Milchsäurestreptokokken Bakterien, die erstens eine große Wachstumsenergie* (1 Öse säuert im Brutschrank 1 l Milch in 24 Stunden), *ferner eine große Wachstumsbreite haben — sie wachsen auch noch sehr gut im schwachsauren Milieu, z. B. bei anacidem Magencarcinom —, die drittens menschenapathogen sind, und die viertens*

die Eigenschaft besitzen, in der Kultur z. B. in Molken, mit allen anderen Bakterien fertigzuwerden, selbst mit Coli, schnell mit den hämolytischen Streptokokken, Pneumokokken, langsamer mit dem Staphylococcus aureus. In Wunden wachsen sie gut. Der Milchsäurestreptokokkus ist ein starker Säurebildner; er versucht, sein Milieu zu verändern im Sinne einer Säuerung. Gelingt es ihm nun, in einer Wunde anzusiedeln, so wird er jedem anderen Keim ein erbitterter Wachstumskonkurrent werden und bei sehr dichtem Wachstum einem danebenliegenden anderen Bakterium genau so seine Säure entgegenstellen und es zur Alkaliabgabe zwingen, wie dem Wundgrund. *Gelingt nun bei starker, immer neuer massenhafter Zufuhr von Milchsäurestreptokokken 1. diese Vermehrung von eingesäten Milchsäurestreptokokken selbst und 2. durch Eingießen von neuen Milchsäurestreptokokken in saurer Molke suspendiert, ein für den pathogenen Erreger unerträgliches Milieu zu bereiten und ihn zahlenmäßig zu verdrängen,* dann ist bei einer hierdurch bewirkten Keimabnahme durch Keimbehinderung ein günstiger therapeutischer Effekt zu erwarten. *Der Körper wird dann mit der Infektion fertig werden.* Die Wunde wird nun bald anfangen, sich zu reinigen, die Wundtrümmer werden gelöst, so auch unter kräftiger Mithilfe der Milchsäurestreptokokken[1]). Die Wunde wird also bald frische Granulationsbildung zeigen. Da wir uns ja, wie eingangs schon ausgeführt, von der völligen Harmlosigkeit der Milchsäurestreptokokken überzeugt haben, so haben wir solche Versuche sehr oft angestellt. Mit Sicherheit können wir sagen, daß wir keinen Schaden oder eine Heilungsverzögerung oder *eine Granulationstrübung* oder Verschmierung gesehen haben, sondern nur frische Granulationsbildung. Wir können und wollen natürlich auch noch nicht sagen, die Molkebehandlung kürzt die Heilung auffällig ab. Wir wollen nur zur Mitarbeit anregen. Wir teilen darum schon unsere Absichten mit, weil sie auch ein prinzipielles naturwissenschaftliches Interesse haben. Es wird dem Körper damit nur eine Hilfe gebracht; *sein Abwehrvermögen bleibt sein Hauptkampfmittel.* Unsere therapeutischen Maßnahmen wären nur unterstützende Hilfsstreitkräfte. In der Chirurgie kommt die Milchsäurestreptokokkenmolkebehandlung in Frage bei allen eiternden Wunden, insbesondere Höhlenwunden, bei Infektion sonst aseptischer Wunden. Mit Erfolg verwandten wir Molke bei einer schweren postoperativen Magendarmstörung, nachdem alle Mittel versagt hatten.

Peritonitisstudien.

Mit nicht großen Erwartungen gingen wir an Versuche heran, bereits manifesten Infektionen erfolgreich entgegenzutreten, auch hier mit

[1]) Eine anfängliche stärkere Sekretion oder Eiterbildung der Wunde bei Anwesenheit von zahlreichen Wundtrümmern und Abbaustoffen darf uns nicht schrecken, im Gegenteil uns nur willkommen sein (mechanische Desinfektion).

einem „Säureschlag" therapeutisch einzugreifen. Wir erwarteten im Experiment nach unseren bisherigen Darlegungen keine Keimvernichtung, sondern allenfalls eine Keimarretierung. Nach unserer Auffassung konnte es gar keinem Zweifel unterliegen, daß letzten Endes der Körper mit seinen Abwehrkräften allein mit der Infektion fertig werden mußte. Wir sehen, daß bei allen therapeutischen Versuchen zur Bekämpfung einer bereits *bestehenden* peritonealen Infektion sich die Verhältnisse insofern zuungunsten des Körpers entwickeln, als das die Bauchhöhle infizierende Virus bereits ein erhebliches Wachstum zeigt, bevor die Therapie einsetzt. Es ist nun logisch, von einer spät einsetzenden Therapie nur dann noch Erfolge zu erhoffen, wenn es durch vorübergehende Behinderung weiteren Auskeimens noch gelingt, den Abwehrkräften des Organismus die Oberhand zu verschaffen. Ein Erfolg ist also nur zu erhoffen bei einem noch widerstandsfähigen Körper und bei einem nicht besonders giftigen Virus. Der Haupterreger der menschlichen Peritonitis ist der Colibacillus. Die Erfahrung lehrt, daß das Peritoneum des Menschen selbst eine massive Infektion damit verträgt und damit fertig wird. Die eitrigen Exsudate bei Appendicitiden werden, wenn die Infektionsquelle beseitigt ist, doch in einem hohen Prozentsatz der Fälle vom Körper restlos überwunden. Auch nicht jeder an diffuser Coliperitonitis erkrankte Mensch ist dem Tode verfallen. Der Colibacillus wirkt besonders bei seinem massenhaften Wachstum erst deletär. Die Giftbildung ist bei weitem nicht so stark wie die eines virulenten Streptokokkus, genügt doch oft hiervon die kleine Menge Streptokokken, die ein Nadelstich in den menschlichen Organismus hineinträgt, um zu einer *letal* endenden Infektion zu führen. Das gewöhnliche zur Peritonitis des Menschen führende Virus, die Colibacillen, ist also nicht sehr giftig, es gehören große Dosen hiervon zur Vernichtung des menschlichen Körpers. Ist das letztgenannte Moment schon als günstig anzusprechen — außerdem wird es sicher auch noch verschiedene Virulenzgrade der einzelnen Colistämme geben —, so kommt als weiteres Moment hinzu, daß die Peritonitis eine Infektion einer Körperhöhle ist, bei der das infizierende Virus zunächst auf eine völlig intakte Serosaschicht trifft, die sofort in Abwehrtätigkeit tritt. Voraussetzung aller Therapie ist nun natürlich, daß die kurative Maßnahme nach Möglichkeit überall dahin dringt, wo das Virus besonders festgenistet sitzt. Spülen wir also eine infizierte Bauchhöhle mit Salzsäure, so ist die Vorbedingung ihrer Wirkung, daß sie überall hindringt. Verklebungen, Verbackungen von Keimen usw. bilden fraglos ein Hindernis. Wir können also von der Spülung mit 0,3 proz. Salzsäure einer peritonitischen Bauchhöhle, insbesondere bei Frühfällen, aus den angegebenen Gründen *vielleicht* einen therapeutischen Erfolg erwarten. Wir erhoffen diesen durch eine *Wachstumsbeeinflussung*, nicht aber durch eine Keimabtötung, die, wie wir gesehen haben, unmöglich ist.

Wir haben schon gesehen, daß ein unterschiedliches Wachstum bzw. ein unterschiedlicher desinfektorischer Effekt zwischen der Anwendung von 0,3 proz. Acid. hydrochl. dil. und einer gleichen Lösung mit Pepsinzusatz nach der Vorschrift von *Schönbauer* nicht vorhanden ist. Ja wir können sagen, fermentative Wirkungen des Pepsins kommen, hineingebracht in eine peritonitische Bauchhöhle, nicht in Frage, da, wie wir sehen werden, die Alkalireserve des peritonitischen Exsudats augenblicklich selbst größere Mengen von Säure, so auch die Salzsäure in ihrer 3 pro*milligen* Lösung bindet. Unsere Versuche haben dann schon den Beweis erbracht, daß die geringste Abstufung der Salzsäurelösung als auch der salzsauren Pepsinlösung von fundamentalem Einfluß auf das Bakterienwachstum ist. Wir haben uns nun noch durch Verdauungsversuche mit salzsaurer Pepsinlösung, die wir mit Eiter und Eiweißstückchen anstellten, ebenfalls davon überzeugt, daß jede Verdauung in der Lösung aufhörte, wenn wir die Säure abstuften. Von einer fibrinlösenden, Verklebung oder Adhäsionen behindernden Tätigkeit einer salzsauren Pepsinlösung innerhalb des menschlichen Organismus, vor allem in einer mit entzündlichem Exsudat gefüllten Bauchhöhle, kann leider nichts erhofft werden wegen des hohen *Pufferungsvermögens* der menschlichen Säfte[1]). Wenn der menschliche und tierische Organismus seine ganze Alkalireserve zur Neutralisation geopfert hat, so stirbt er. Dieses zeigte uns eindeutig folgender Versuch:

Einem kleinen Hündchen von $2^1/_2$ Pfund füllten wir die Bauchhöhle mit 100 ccm einer abgetöteten Molke, die ungefähr 1% Milchsäure enthält. Nach 10 Stunden war das Tier tot. Die Sektion ergab ein großes, *neutrale Reaktion gebendes Exsudat* und hochgradig entzündlich gerötete Darmschlingen. Es erfolgt also ein sehr starker Saftzustrom in die Bauchhöhle.

Um nun mit Sicherheit auszuschließen, daß postmortal diese Neutralisation eingetreten war, stellten wir einen weiteren Versuch an:

Einem gesunden schwarzen Spitz wurde mittels Knopflochschnitt die Bauchhöhle mit gewärmter salzsaurer Pepsinlösung (*Schönbauer*) in kleiner kurzer Rauschnarkose fast völlig angefüllt, die Wunde durch Naht verschlossen. Nach *sehr starkem* Schüttelfrost, der über 5 Minuten währte, erholt sich das Tier rasch. Eine nach 6 Minuten bereits untersuchte Probe der Bauchhöhlenflüssigkeit ergab erstmalig kongonegative, lackmusfragliche Werte. Am gleichen Abend ergab das Punktat ein

[1]) *Anmerkung bei der Korrektur:* Wir haben neuerdings eine Reihe exakter Untersuchungen mit Blutserum und Exsudat peritonitischer Hunde, nach Zusatz von Acid. hydrochl. dilutum 0,3% mit und ohne Zusatz von Pepsin angestellt, unter Messung der Säurepufferung durch die Gewebssäfte mit der Gaskette, Chlorbestimmungen quantitativer Art nach *Vollhard* und Wachstumsprüfungen von Coli in dem gesäuerten Bauchexsudat, die ein ganz eindeutiges Resultat in dem Sinne ergaben, daß Salzsäure und salzsaures Pepsin sofort gebunden werden und Pepsinwirkung damit nicht eintreten kann.

fleischwasserfarbenes lackmusnegatives Exsudat. Das gleiche konnte auch anderen Tags noch mittels Punktion festgestellt werden. (Eine nach Wochen aus anderen Gründen ausgeführte Laparotomie dieses Hundes ergab massenhaft Adhäsionen im Oberbauch.)

Unsere weiteren Peritonitisversuche stellten wir nach Vorversuchen an Mäusen, Meerschweinchen und Ratten in 2 Serien an *großen* Hunden an. Meist waren es große Schäferhunde oder Doggenbastarde.

In der ersten Serie wurde eine relativ kleine Menge Bakterien den Versuchstieren durch Injektion einverleibt und die Tiere nach 4 Stunden in Lokalanästhesie durch eine große Troikartöffnung teils mit salzsaurem Pepsin, teils mit 0,3 proz. Acid. hydrochl. dil. gespült. In der zweiten Serie verwendeten wir große Dosen Infektionsstoff, verfuhren im übrigen aber wie in der Serie 1.

Beginnen wir mit der zweiten *Serie:*

In dem Versuch standen 5 Schäferhunde, 1 großer Pintscher und 1 großer Spitz, im ganzen also *7 Tiere.* Als Kontrolltier diente ein Schäferhund. Als Infektionsvirus wurde benutzt Bouillon, in der Coli, Staphylococcus aureus, Streptokokkus Aronson *angereichert* waren. 3 große Tiere, Nr. 1, 2, 3, erhielten davon 20 ccm, die gleiche Dosis der Kontrollhund Nr. 7 injiziert, die 3 kleineren Tiere, Nr. 4, 5, 6, nur 15 ccm dieser angereicherten Bouillon. Nach 4 Stunden post Injektion wurden die Tiere hintereinander gespült; die mit den höchsten Dosen gespritzten Tiere kamen zuerst an die Reihe. Das letzte Tier Nr. 6 war $6^1/_2$ Stunden nach gesetzter Infektion gespült.

Von allen Tieren wurde das Bauchexsudat vor und nach der Spülung mit salzsaurem Pepsin oder mit 0,3% Acid. hydr. dil. in bestimmten Zeitabständen entnommen und auf Säure- und Bakteriengehalt untersucht. Das Exsudat wurde zur bakteriologischen Untersuchung auf der Blutplatte ausgestrichen und zur Anreicherung in Bouillon gebracht. Ebenso wurde die Vena femoralis punktiert und das Blut bakteriologisch untersucht. Mit salzsaurem Pepsin wurden Tier 2, 3 und 6, und mit 0,3% Acid. hydrochl. dil. die Tiere 1, 4 und 5 gespült.

Alle Tiere kamen zum Exitus trotz frühen Spülens, Tier 1 nach nur 18 Stunden, Tier 2 nach 4 Tagen, Tier 3 nach 18 Stunden, Tier 4 nach 4 Stunden! Tier 5 nach 18 Stunden, Tier 6 nach 18 Stunden und Tier 7 (Kontrolle) ebenfalls nach 18 Stunden.

Es wurde von jedem Tier, dessen Bauchhöhle bis zum Überlaufen mit der Spülflüssigkeit gefüllt wurde, in mehrminütlichen Abständen vor und nach der Spülung das Bauchexsudat untersucht und der Versuch dann erst abgebrochen, wenn die Säuerung desselben nicht mehr nachweisbar war. Bei allen 6 Tieren, von denen die großen $1^1/_2$—2 l Spülflüssigkeit im Bauch hatten, konnte unmittelbar nach Eingießen selbst dieser großen Mengen von salzsaurer Spülflüssigkeit die Kongoreaktion nicht mehr gefunden werden. Bei primär größeren peritonitischen Exsudaten war auch die Lackmusprobe sofort negativ[1]), so bei Hund 1 und 6.

[1]) Die Resultate für die Lackmuspapierprobe möchten wir nicht hoch bemessen, da wegen der fleischwasserfarbenen oder leicht hämorrhagischen Färbung des Exsudates auch eine Rötung des Lackmuspapiers entstanden sein kann.

(Bei einem *nicht* peritonitischen gespülten Kontrollhund war die Lackmusprobe aber erst mit Sicherheit nach 6 Minuten negativ!) *Aus allen* (gewöhnlich 3—4) *bis zur Neutralisation des Bauchhöhleninhalts entnommenen Portionen der Bauchflüssigkeit konnte direkt und aus Bouillon die Infektionserreger herausgezüchtet werden. Auch die Venenpunktion ergab bei allen Tieren meist schon bei direkter Aussaat, immer aber nach Anreicherung in Bouillon Colibakterien, manchmal außerdem noch die Streptokokken*[1]). Die Sektion der großen Tiere ergab ausnahmslos eine hämorrhagische Peritonitis, nirgends Verklebungen, keine Fibrinniederschläge, kurz ein Bild, das dem gewöhnlichen Bild der menschlichen Peritonitis *sehr unähnlich* ist, worauf ja auch schon von anderer Seite hingewiesen worden ist. — *Diese Versuche ergaben als Resultat, daß eine von vornherein große Dosis infektiösen Materials in raschem Wachstum die Abwehrkräfte des Körpers niederzwingt;* so starb das Tier 4, ein noch junger, nicht ganz ausgewachsener Schäferhund, schon nach 4 Stunden! Sie zeigen ferner, daß *bei wirklich schweren Infektionen, selbst bei verhältnismäßig rasch gebrachter Hilfe, jede Therapie aussichtslos* ist. Wir kennen solche foudroyant verlaufenden Peritonitiden im Anschluß an Magenoperationen, sekundäre Perforationen von Magengeschwüren, perforierten Abscessen, Kotinfektionen bei vorhergegangenem Ileus usw., kurz überall da, wo es zu einer Anreicherung, gewissermaßen Bereitstellung einer großen Menge von pathogenen Keimen gekommen ist. Wir haben darauf ja schon früher hingewiesen.

Versuchsserie 2. Versuch a) 2 ungefähr gleich große Schäferhunde erhielten 10 ccm einer Hundekotaufschwemmung, aus der Coli und Coli haemolyticum gezüchtet wurde. Tier 2 diente als Kontrolle, Tier 1 wurde nach 4 Stunden mit Pepsinsalzsäurelösung gespült. Es kam mit dem Leben davon. Die Kontrolle starb nach 11 Tagen an einer diffusen häufigen Peritonitis. Auch hier wurde bei beiden Tieren nicht nur nach 4 Stunden post injectionem, sondern auch noch anderen Tags aus der *direkten* Aussaat eines *Tröpfchens* Venenblut Colibacillen gezüchtet, erst am übernächsten Tag gelang das nicht mehr (cf. unsere Mäuseversuche!). Auch hier ergab die in mehr stündlichem Abstand entnommene Punktion auch bei dem behandelten Tier reichlich Colibacillen. Ebenso konnte, wie bei allen vorausgegangenen und noch später zu beschreibenden Versuchen, der *augenblicklich negative* Ausfall der Kongoprobe notiert werden. (In den späteren Versuchen soll das also nicht mehr besonders erwähnt werden, es ist aber in allen Fällen daraufhin untersucht worden.)

Versuch b) Der gleiche Versuch, angestellt an 2 weiteren Hunden, denen 10 ccm einer Bouillonkultur von Coli, Streptokokken und Staphylococcus aureus einverleibt wurde, verlief mit dem gleichen Resultat; die Kontrolle starb nach 2 Tagen. Das gespülte Tier hatte nicht nur in allen Portionen der Bauchhöhlenspülflüssigkeit, sondern auch nach 2 Tagen noch nach Anreicherung Colibacillen

[1]) Es dürfte in diesem Zusammenhang ineressieren, daß wir einer Serie von 4 Hunden Streptokokken bis zu 25 ccm Bouillonkultur intraperitoneal ohne den geringsten Schaden eingespritzt haben, daß also Peritonitisversuche bei Hunden mit hämolytischen Streptokokken nicht hoch zu bewerten sind.

im Venenblut und im Bauchpunktat nach Anreicherung in Bouillon (bei klinisch bestem Befinden).

Versuch c) 5 weitere Hunde wurden je nach Größe der Tiere mit in Bouillon angereicherten Coli, Coli haemolyticum, Staphylococcus aureus, hämolytischen Streptokokken intraperitoneal infiziert. Tier 1 mit 5 ccm (Salzsäurespülung), Tier 2 mit 10 ccm (Salzsäurespülung), Tier 3 mit 5 ccm (Spülung mit salzsaurem Pepsin), Tier 4 mit 5 ccm (Spülung mit salzsaurem Pepsin) und Tier 5 mit 15 ccm (Kontrolle). Tier 1 und 2 erhielten in ihrem Gewichtsverhältnis zu Tier 3, 4 und 5 sogar größere Dosen Virus. Nur *Tier 3, 4, und 5 starben nach 1, 3 und 10 Tagen.* — Bezüglich des bakteriologischen Verhaltens der einzelnen in Abständen entnommenen Bauchflüssigkeitsportionen und ebenfalls hinsichtlich des Ausfalls der Proben auf ihren Säuregehalt wurde eine Abweichung von den bisherigen Ergebnissen nicht festgestellt. Bei Tier 1 enthielt die Bauchflüssigkeit nach 2 Tagen noch Coli, bei Tier 2 das Blut Staphylococcus aureus und die Bauchflüssigkeit Coli ebenfalls noch nach 2 Tagen, trotz Gesundung dieser Tiere. Das gleiche gilt natürlich von den 3 Tieren, die ad exitum kamen.

Versuch d) 7 weitere Hunde erhielten intraperitoneal eine Kochsalzabschwemmung von 5 Röhren Coli, 1 Röhrchen Staphylococcus aureus. Diese Lösung wurde sofort gebraucht, nicht im Brutschrank angereichert. 6 Tiere erhielten hiervon 10 ccm intraperitoneal. Ein kleines Tier erhielt nur 7 ccm. Mit Ausnahme von Tier 4 starb kein Hund, auch nicht die Kontrolle. Dieser Kontrollhund war aber auch das größte und stärkste Tier (Leonberger) und auch lange krank. Tier 4, ein sehr magerer, abgetriebener, aber *gesunder* Wolfshund, war schon nach einigen Stunden tot (Spülung mit salzsaurem Pepsin). Die Sektion desselben ergab eine hämorrhagische Peritonitis. Auch das Bild, welches der Krankheitsverlauf bei diesen Hunden zeigte, war vollkommen das gleiche wie auch in den anderen Versuchen. *Bei keinem der Tiere konnte auch nur in einer Portion der Bauchspülflüssigkeit die Anwesenheit des infizierenden Virus vermißt werden.* Bei keinem ergab die Bauchpunktion und die Venenpunktion sogar noch nach Tagen ein negatives bakteriologisches Ergebnis. Bei Tier 1 (Kontrolle) ergab Venenpunktion und Bauchpunktion nach 4 Tagen einen positiven Befund, bei Tier 2 ebenfalls noch nach 4 Tagen Coli im Blut und in der Bauchhöhle, das gleiche Resultat fand sich bei Tier 3, bei Tier 5 (negativer Blutbefund) und bei Tier 6.

Überblicken wir die Resultate unserer Peritonitisversuche an Hunden, so müssen als die *wichtigsten* gelten die zu anfangs gestellten *Experimente mit einer hohen Dosis Virus. Alle Tiere starben,* einerlei ob sie mit 0,3 proz. Acid. hydrochl. dil. gespült worden waren oder mit salzsaurem Pepsin. *Der Vorsprung der Infektion war zu groß.* In der zweiten Versuchsserie interessieren vor allem in Versuch c die gestorbenen Tiere 3 und 4. Sie zeigen, daß schon ein geringes Zuviel an Giftstoff (im Vergleich zu Tier 1 und 2) trotz früher therapeutischer Spülung den letalen Ausgang zur Folge hat. In dem Versuch d bietet das Tier 4 den Beweis, daß *bei dem Ausfall* nur eines (unseres Erachtens wichtigsten) *Faktors der herabgesetzten Widerstandskraft* durch Unterernährung *selbst eine leichtere Infektion* (Kontrolle blieb gesund!) *trotz Spülung hemmungslos wächst und schnell den Sieg erringt.* Ebenso haben diese eingehenden, mühevollen Untersuchungen bei allen unseren Tieren durch den positiven Bakterienfund in der Bauchhöhlenflüssigkeit (auch am Ende der Durch-

spülung.) und im Blut, ja sogar noch *tagelang* bei einigen Tieren, doch wohl in uns die Überzeugung wachgerufen, *daß allein der Körper die Abtötung der Bakterien, den Sieg über die Infektion erringen kann, und daß er es um so besser kann, je kräftiger, ungeschwächter er ist.*

Die Salzsäurelösung oder die Pepsinsalzsäure — das ist ganz einerlei — konnte die Bakterien ebensowenig töten, wie sie das vermochte in den Immunisationsversuchen bei Mäusen, über die wir oben berichtet haben. Wir haben ferner doch auch hier wohl den absolut sicheren, eindeutigen Beweis geliefert, daß die *Einwirkungszeitdauer* der salzsauren Lösungen nur ganz außerordentlich kurz sein kann (vor allem bei Anwesenheit von peritonitischem Exsudat!). Unsere Einsaatergebnisse selbst höchst säureempfindlicher Bakterien wie der hämolytischen Streptokokken hatten uns aber schon ganz eindeutig gezeigt, daß ein nur kurzes Benetzen dieser Kokken keineswegs ihren Tod bedeutet, sondern nur eine vorübergehende Wachstumshemmung zur Folge hat. Das gilt natürlich erst recht von den viel widerstandsfähigeren Colibacillen.

Es geht nun aber doch aus diesen Peritonitisexperimenten ein besseres Resultat der mit Spülungen behandelten Tiere hervor. *Wir glauben, diese besseren Resultate* auf die gleiche Tatsache *zurückführen zu dürfen* wie bei unseren Immunisationsversuchen, *auf eine vorübergehende Auskeimbehinderung des infizierenden Virus.* Vorbedingung für diese besseren Resultate waren 1. ein nicht allzu giftiges, wenig virulentes Virus (Coli), 2. kräftige, ausgeruhte Tierkörper, 3. das Fehlen von Verklebungen oder Adhäsionen in der Bauchhöhle, so daß die Spülflüssigkeit überall hingelangen konnte, 4. und vor allem die möglichst frühzeitige Bauchspülung, bevor das Virus zu stark angewachsen war. *Es sind in diesen Experimenten also eine ganze Reihe von günstigen Umständen vorhanden, die es den immunisatorischen Körperkräften gestatten, den im Wettlauf siegreich vorausgeeilten Infektionserreger wieder einzuholen und zu überflügeln,* die Infektion schließlich zu vernichten. Die Grenzen, in denen sich also im Tierversuch die Salzsäurespülung nützlich zeigen kann, sind nicht allzu weit gesteckt.

Es braucht auch nicht weiter hervorgehoben zu werden, daß die künstlich beim Tier, insbesondere bei Hunden, gesetzte Peritonitis nicht ohne weiteres mit der Peritonitis des Menschen gleichgestellt werden darf. Unserer Ansicht kommt es darauf aber weniger an als vielmehr auf die Einheitlichkeit des Versuchsergebnisses bei allen Tieren, die wir in die hier besprochenen Versuche einsetzten, und dieses ist: *Eine bakterielle Infektion kann nur durch die immunisatorischen Kräfte des Körpers überwunden werden. Der Verlauf einer Infektion richtet sich also immer nach dem Grade des Wachstums und der Giftigkeit des Virus im Vergleich zu der Stärke immunisatorischer Kräfte des Körpers. Schon die Möglich-*

keit, die Auskeimfähigkeit des Virus in dem Organismus eine Zeitlang aufzuhalten, ist — einen gesunden Organismus vorausgesetzt — eine außerordentliche Hilfe für die siegreiche Entwicklungsmöglichkeit der immunisatorischen Körperkräfte, so daß die Infektion noch überwunden werden kann. Einer weit fortgeschrittenen Infektion wird man auf diesem Wege wohl kaum mehr beikommen können.

Diese Versuchsergebnisse auf den Menschen zu übertragen, verspricht deshalb Erfolg, weil in allen Tierarten und allen Tierklassen sich die gleichen Gesichtspunkte ergeben haben.

Versuche mit künstlichen Lösungen, die dem salzsauren Magensaft des Menschen entsprechen, therapeutisch auch beim Menschen in Anwendung zubringen, so z. B. bei der Peritonitis, sind in der *Eiselsberg*schen Klinik bereits durch *Schönbauer* an einer großen Reihe von Peritonitiden angestellt worden. *Schönbauer* ließ sich zum Gebrauch des künstlichen Magensaftes durch die wichtige Beobachtung bei perforierten Magenulcera leiten, bei denen die Frühperitonitiden eine leichte Bauchaffektion darstellten. Im Gegensatz zu uns sah *Schönbauer* allerdings in der salzsauren *Pepsinlösung* die Hauptwirkungskraft nicht in der Salzsäure als solcher. Seine Experimente lieferten ihm das Ergebnis.

Wir sind in Konsequenz unserer früheren Arbeiten, in der wir die alleinige Bedeutung der *Magensalzsäure* für das Bakterienwachstum als den ausschlaggebenden Hauptfaktor herausschälen konnten, in langwierigen bakteriologischen Untersuchungen auch zu den besprochenen Peritonitisexperimenten gedrängt worden; diese Untersuchungen reihten sich auch zeitlich erst an die Immunisationsversuche an, sie ergaben sich erst daraus. Die Voraussetzungen *Schönbauers*, insbesondere seine Annahme, daß Pepsinsalzsäure höher und intensiver bactericid wirke als 0,3 proz. Acid. hydrochl. dil., stehen im Widerspruch mit den Ergebnissen unserer Experimente. Daß aber auch eine desinfektorische Wirkung der Pepsinsalzsäure oder eine fermentative Wirkung durch die Gegenwart von Pepsin in der menschlichen Bauchhöhle nicht zustande kommen kann, ja nicht einmal eine kurze desinfektorische, die Keimabtötung herbeiführende, das glauben wir klar bewiesen zu haben in Versuchsreihen, die denen *Schönbauers* gleichen. Aber das sind alles mehr nebensächliche Dinge im Vergleich zu Tatsachen. Diese Tatsachen lauten, daß es *Schönbauer* gelungen ist, Hunde mit mäßig schweren Peritonitiden durch eine salzsaure Pepsinlösung in einem hohen Prozentsatz zu retten. Die weitere, viel wichtigere Tatsache ist die, daß diese salzsaure Pepsinlösung auch bei der menschlichen Peritonitis angewandt die Mortalität der Peritonitiden nach Magenperforationen von 47,5 auf 25%, die nach Appendixperforationen von 29 auf 6,4% und die Gallenblasenperforationen von 50 auf 0% herabdrückte.

Diese Prozentzahlen beweisen an sich zwar nicht viel, weil die Zahl der Fälle zum Teil klein ist, z. B. bei den Peritonitiden nach Gallenblasenoperationen (10 Fälle nicht gespült 56%+ gegen 4 gespülte 0+). Aber die Zahlen von nahezu 200 Peritonitiden nach Appendicitis (114 Fälle ohne Spülung mit 33 Fällen + = 29% Mort. gegen 62 Fälle mit Spülung mit 4 Fällen + = 6,4% Mort.) lassen den kurativen Wert der Bauchspülung mit Pepsinsalzsäurelösung doch wohl erkennen[1]). Unsere Tierversuche haben gezeigt, über welchen Weg eine kurative Spülung des Abdomens zu einem therapeutischen Erfolg führt, und auch bewiesen, wie enge Grenzen und wie geringe Möglichkeiten unserem therapeutischen Handeln mit Salzsäurespülungen mit und ohne Zusatz von Pepsin gezogen sind. Wenn es in der großen Zahl menschlicher Peritonitiden aber so viel Fälle gibt, deren Infektionsstärke noch innerhalb der von uns gezeigten therapeutisch angreifbaren Grenzen liegt, ja auch wenn die therapeutischen Maßnahmen sich mit noch viel bescheideneren Resultaten wie denen *Schönbauers* zufrieden geben müßten, so kann man nicht anders als dazu auffordern, bei Peritonitiden mit Salzsäurelösung zu spülen. Wir empfehlen die Spülung von 0,3 proz. (!) Salzsäurelösung um so leichteren Herzens, als ja die Krankheitslehre des perforierten Magenduodenalulcus und auch *Schönbauers* Ergebnisse an einem großen menschlichen Material die Verträglichkeit dieses Mittels für den Menschen bewiesen haben[2]).

Die Wirkung der Salzsäurespülungen ist weder eine desinfektorische noch eine fermentative, sie beruht nur in einer vorübergehenden Wachstumshemmung der Keime. Die immunisatorischen Kräfte des menschlichen Organismus sind diejenigen Faktoren, die die Infektion zunichte machen. Wo sie fehlen, ist die Anwendung der Spülung des Abdomens, d. h. die vorübergehende Keimarretierung durch einen kurzdauernden „Säureschlag“ zwecklos.

Schluß.

Wir gingen aus von einer nochmals kritischen Betrachtung unseres umfangreichen, bakteriologisch genau untersuchten Magenmaterials. Die charakteristischen bakteriellen Bilder, die wir bei bestimmtem Aciditätsgrad des Magensaftes fanden, waren so verläßlich, daß wir geradezu von einer „biologischen Probe“ der Magensaftverhältnisse

---

[1]) Das ist um so bemerkenswerter, als der von *Schönbauer* verwandte künstliche Magensaft mit einer Lösung von 0,3% Acid. hydrochl. dil. (!) nur etwa den 10. Teil HCl enthält wie der menschliche Magensaft, der 0,3% HCl-haltig ist. Der hohe p_H 1,68 aber auch noch dieser stark verdünnten HCl-Lösungen ist, wie wir experimentell festgestellt haben, noch wirksam für einen kurzen wirksamen Säureschlag.

[2]) In der chirurg. Klinik Kiel werden Peritonitiden mit 0,3% HCl-Lösungen gespült.

reden können. Ebenso sicher zeigte das bakterielle Bild einen Umschwung der Magensekretionsverhältnisse an, oder umgekehrt betrachtet, die Magendarmflora erwies sich gegen eine Milieuveränderung im höchsten Maße empfindlich. Das Wachstumsmilieu der in der Magenpathologie vorkommenden pathogenen Flora wurde geprüft, insbesondere unter dem Gesichtspunkte ihrer Säureempfindlichkeit. Genauer untersucht wurden die Streptokokken und die Staphylokokken, nach bestimmtem Gesichtspunkt auch die Coligruppe. Es konnte nachgewiesen werden, daß in der großen Streptokokkengruppe des Magens und obersten Dünndarms Milchsäurestreptokokken ganz vorwiegend vorhanden sind. Ihre Menschenapathogenität selbst in der, bekannt pathogenen Vertretern der Kokkengruppe morphologisch gleichen, nur biologisch abweichenden Form, wurde experimentell bewiesen. Ebenso wurde gezeigt, daß die Milieubedingungen für ihr optimales Wachstum, den hämolytischen Streptokokken und Pneumokokken, unmögliche Daseinsbedingungen schaffte. *Als das Wesentliche des Milieus für die normale und krankhafte Bakterienflora des Magens und obersten Dünndarms konnte der Grad der darin vorhandenen Acidität erkannt werden, dagegen fermentative Einflüsse, wie die des Pepsins, ausgeschlossen werden.* Untersuchungen über Milieuveränderungen im Sinne eines Aciditätswechsels ergab die wichtige Tatsache, daß säureempfindliche Bacillen, insbesondere die hämolytischen Streptokokken, in einem ihrem Wachstum nicht zusagenden Milieu zunächst nur eine Wachstumshemmung erfahren und relativ langsam erst (insbesondere Staphylococcus aureus) völlig absterben. Diese Wachstumsbehinderung in einem sauren (für Streptokokken sogar schwachsauren) Milieu macht es verständlich, daß bei Magenoperationen ohne Klemme und bei Anschluß an Magenulcusperforationen, z. B. die in rund 10% der Fälle bei Magenduodenalulcus gefundene pathogene Flora durch die Keimarretierung zahlenmäßig unter der für eine diffuse eitrige Peritonitis notwendigen Minimalinfektionsdosis bleibt. Die pathogenen Bakterien spielen in der Chirurgie des Magenduodenalulcus also primär keine große Rolle. Das beweist auch die Praxis. *Diese Untersuchungen bildeten die Basis für weitere Experimente, die sich lediglich auf die Wirkung der Säure auf das Bakterienwachstum stützten und ohne diese zum völligen Mißglücken verurteilt gewesen wären.* Ein „Säureschlag“ machte höchst pathogene Erreger für die benutzten Tiere in vielfacher tödlicher Dosis unschädlich, die Wirkung des Säureschlags wurde ganz eindeutig als eine vorübergehende Wachstumshemmung bewiesen und ebenfalls zum mindesten für die hämolytischen Streptokokken nachgewiesen, daß sie in ihrer Form, ihrer Spezifität und ihrer Giftigkeit durch den Säureschlag keine Einbuße erlitten hatten. Da das Virus, in ein ihm zusagendes Milieu, z. B. den Tierkörper, gebracht, trotz Säureschlag nach einiger Zeit wieder zu wachsen anfängt, schließlich

sogar unbeschadet seinem Wirtstier so stark wächst, daß ein Tröpfchen Herzblut oftmals mehr als die tödliche Dosis Streptokokken für ein weiteres gesundes Tier enthält, so wurde als *der wichtigste Faktor bei der Überwindung der Infektion ein Immunisationsanstieg im Tierkörper* angenommen gegen einen in ihm lebenden, zeitig nur gefesselten, durch den Säureschlag nicht denaturierten Bacillus. Unbedingte Voraussetzung für diese Immunisationsvorgänge waren ein gesunder, diesen Reaktionen befähigter Körper. In der Idee, daß ein geeignetes Milieu schon eine Wachstumsbehinderung eines Wundinfektionserregers, z. B. eines Streptokokkus, seine völlige Vernichtung durch den Körper zur Folge hat, wurde in zahlreiche eiternde menschliche Wunden „lebende", mit Milchsäurestreptokokken erzeugte Molke eingegossen; Versuche, die zwar noch keineswegs als abgeschlossen gelten können, aber den sicheren Beweis bringen, daß die Milchsäurestreptokokken selbst in diesen ungeheuren Massen in die Wunden gebracht, zum mindesten nicht schaden. Wir erwarten also von der Molkebehandlung keinen Augenblickserfolg, sondern erst nach längerer Einwirkung. Dieser biologische, neu beschrittene kurative Weg ahmt die Natur nach, den Daseinskampf der Bakterien untereinander.

Der Ablauf einer Infektion gleicht einem Rennen der Abwehrkräfte des Organismus und der Produktionsfähigkeit und nicht zum wenigsten der spezifischen Giftigkeit des Virus. Von einem „Säureschlag" — die Wirkung derselben als in einer wahrscheinlich vorübergehenden Wachstumsbehinderung erkannt — bei bereits bestehender Infektion, z. B. bei einer diffusen Peritonitis, ist nur dann ein Erfolg zu erwarten, wenn verschiedene glückliche Umstände vereinigt sind: 1. ein nicht zu giftiges, selbst bei hoher Keimzahl noch verträgliches Virus (Coli), 2. ein gesunder widerstandsfähiger Körper, und 3. eine möglichst frühe Therapie, die die Infektionsquelle beseitigt und die Aussaat von Bakterien in die freie Bauchhöhle in ihrem Wachstum dämpft. Tierexperimente unter diesen glücklichen, im Versuch zutreffenden Bedingungen angestellt, lieferten nach Salzsäurespülung positive Ergebnisse, deutliche Heilerfolge. Fehlte aber einer der genannten 3 Faktoren, so war der Versuchstier verloren. Unter diesem Gesichtswinkel allein sind die *Schönbauer*schen, bei menschlicher Peritonitis mit salzsaurer Pepsinlösung erzielten Erfolge zu verstehen. Aber allein die Säure, nicht das salzsaure Pepsin, wirkt, sie hemmt das Keimwachstum vorübergehend. Sie hilft also nur dann, wenn der Körper mit der schon vorhandenen Keimmenge noch fertig wird. Unter den von uns gegebenen Einschränkungen ist mit 0,3 proz. Salzsäure bei der Behandlung der menschlichen Peritonitis ein relativer Erfolg zu erwarten und die Spülung des Abdomens mit 0,3 proz. Salzsäure zu empfehlen.

Literaturverzeichnis.

Bitter und *Buchholz*, Zeitschr. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **95**, 38. 1925. — *Bitter* und *Löhr*, Arch. f. klin. Chir. **139**, H. 1. — *Brütt*, Zentralbl. f. Chir. 1921; Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **16**; Kongreßverhandl. nordwestdeutscher Chir., Kongreß Januar 1926. — *Bogendörfer*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **140**, 257. — *Buzello*, Arch. f. klin. Chir. **130**, H. 4. — *Demme*, Klin. Wochenschr. **4**, Nr. 41; 11. Tag. d. D. Ver. f. Mikrobiol. Frankfurt a. M. 1925. — *Ficker*, Methoden der aktiven Immunisierung einschließlich Herstellung von Antigenen im Handbuch von Kolle und Wassermann. 2. Aufl. Bd. **21**. — *Gottschlich*, Mikrobiologentagung. Göttingen 1924. — *Gundel*, Zeitschr. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **95**. 1925. — *Heim*, Lehrbuch der Bakteriologie. 1922. — *Hubert*, Münch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 16. — *Konjetzny*, Arch. f. klin. Chir. **129**, 133. — *Konjetzny* und *Puhl*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. **4**. 1925. — *Kuczynski* und *Wolff*, Berlin. klin. Wochenschr. **58**, 29. 1921. — *Kuczynski*, Klin. Wochenschr. **1**, 28. 1922. — *Lingersheim, v.*, Streptokokken im Handbuch von Kolle und Wassermann. 2. Aufl. Bd. **4**. — *Löhr*, Kongreßbericht 1924; Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **187**. — *Löhr* und *Bitter*, Arch. f. klin. Chir. **139**, H. 1; Verhandl. nordwestdeutscher Chir., Kongreß Januar 1926; Verhandl. dtsch. Chir., Kongreß 1926; Z. f. Chir. 1926. — *Morgenroth*, *R. Schnitzer* und *E. Berger*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. **43**, H. 3 (daselbst reichl. Literaturangabe). — *Meyringh*, Kongreßbericht 1924. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **30**, H. 2. — *Neisser, Max*, Die Staphylokokken. Im Handbuch von Kolle und Wassermann. 2. Aufl. — *Neufeld*, zit. nach *Gundel*. — *Olivet*, Klin. Wochenschr. **5**, Nr. 8. 1926. — *Puhl*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1926. — *Reis, van der*, Klin. Wochenschr. 1922, S. 570, 950, 1565; Dtsch. med. Wochenschr. 1923, S. 312; Arch. f. Verdauungskrankh. **27**, H. 4/5. — *Schönbauer*, Arch. f. klin. Chir. **120**, H. 1 u. **130**, H. 3, sowie Kongr.-Bd. **133**; Acta chir. scandinav. 1924; Wien. klin. Wochenschr. 1923, Nr. 21; 1924, Nr. 34; 1925, Nr. 2; Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **193**, H. 3—6. — *Schröder, R.*, Hinrichs und Kessler. Arch. f. Gynäkol. **128**, H. 1/2.

(Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Frankfurt a. M.
Direktor: Prof. Dr. *V. Schmieden.*)

Neuere Anschauungen über die chirurgische Therapie der Trigeminusneuralgie.

Von
Privatdozent Dr. **Herbert Peiper,**
Assistent der Klinik.

(Eingegangen am 12. Juli 1926.)

Für die Therapie der *essentiellen* Form der Trigeminusneuralgie kommen eine Reihe von Behandlungsmethoden in Betracht, die sich in der Reihenfolge, in der sie nacheinander angewandt werden sollten, in 3 große Gruppen trennen lassen. Dies sind 1. die internen, 2. die physikalischen und 3. die chirurgischen Methoden.

Der Chirurg hat meist in der Anwendung der *internen* Methoden keine wesentliche eigene Erfahrung. Gerade deswegen darf er sich jedoch nicht zu einer Unterschätzung des Wertes der vielen hier zu Gebote stehenden Mittel verleiten lassen, etwa, weil wohl alle Fälle, die in chirurgische Behandlung gelangen, entweder ohne jeden Erfolg oder nur mit vorübergehendem Erfolg intern irgendeinmal behandelt wurden. Das liegt ja von vornherein in der Natur des *chirurgischen* Trigeminusmaterials. Im Gegenteil, die *Wichtigkeit der internen Behandlung* möchte ich als Chirurg, der nur zu gut auch die Grenzen eigener Therapie übersieht, ganz besonders hervorheben. Der innere Mediziner und praktische Arzt sieht die beginnenden Neuralgien, und in seiner Hand steht es, durch energische und geeignete Auswahl der vielen, ihm zur Verfügung stehenden Mittel einen sicherlich nicht geringen Teil der Krankheitsfälle auszuheilen oder sie doch nicht „*chirurgisch*" werden zu lassen. Es kommt hierbei wohl weniger darauf an, daß er viele Mittel neben- und nacheinander anwendet, sondern daß er eine Behandlungsart völlig beherrscht und sie mit verständnisvoller Unterstützung des Erkrankten auch zielbewußt durchführt. Neben den mannigfachen, ihm hier zur Verfügung stehenden erfolgreichen Mitteln älterer Therapie, den zahllosen Antineuralgicis, der bewährten alten, von *Edinger* s. Z. wieder neuaufgenommenen Abführtherapie mit Ricinusöl, stehen auch eine ganze Reihe neuerer Mittel zur Verfügung, die — was der Chirurge oft übersieht — auch Dauererfolge aufzuweisen

haben, so z. B. die Neurovaccineanwendung und die Inhalation von Chlorylengas.

Erst wenn bei gewissenhafter Anwendung kein dauernder Erfolg zustande kommt, ist man berechtigt, in Verfolg eines von vornherein aufgestellten Heilplans im Sinne *Payrs* zu den energischeren, *pysikalischen* Heilmethoden überzugehen. Man wird *Payr* ohne weiteres zustimmen, daß man durch sachgemäße Auswahl in der Reihenfolge der Behandlungsmethoden schon von vornherein vielfach ein Übergehen anfänglich leichter Fälle in schwere verhüten kann, und es wäre nur zu wünschen, daß dieser begründeten Forderung *Payrs* auch wirklich allgemein entsprochen würde.

Besonders gilt dies von den *physikalischen* Methoden, unter denen ich die Behandlung mit Höhensonne, Elektrizität, Radiumsalbe (*Strasburger*) und Röntgenstrahlen (*Wilms*) hervorhebe. Auch hier soll man sich möglichst auf *eine* Methode einstellen, diese aber wirklich beherrschen. Speziell die Behandlung mit der *Strasburger*schen Radiumsalbe und mit Röntgenbestrahlung hat recht schöne Dauererfolge aufzuweisen. Für diese gilt besonders, daß die Aussicht auf Erfolg sich an eine Voraussetzung knüpft: es dürfen keinesfalls eingreifendere Methoden, wie Alkoholinjektionen oder Nervenresektionen, vorausgegangen sein. Anderenfalls erscheinen jene infolge der hierdurch bedingten Narbenbildung ganz aussichtslos (*Lenk*). Die Röntgenologen stehen auf dem Standpunkt, daß für die Röntgentherapie noch eine weitere Forderung, nämlich diejenige *exaktester Dosierung*, erfüllt werden muß, und zwar nicht nur als Voraussetzung für den Erfolg, sondern auch, um sich im Falle eines Mißerfolges — der sich ja rasch zu entscheiden pflegt — nicht den letzten offen gelassenen Weg radikaler chirurgischer Therapie durch die anderenfalls auftretenden Adhäsionsbildungen wesentlich zu erschweren oder selbst zu verlegen.

Doch auch bei Befolgung aller dieser durch vielfältige Erfahrung gefundenen Regeln bleibt immer noch eine recht große Zahl von Fällen für die *chirurgische* Therapie übrig; man steht dann zumeist im einzelnen Fall vor der Entscheidung: *periphere oder basale Alkoholinjektion, periphere oder basale Nervenoperation?*

Der Charakter des Schmerzanfalles und seine Ausdehnung, sowie auch sonstige Besonderheiten des Einzelfalles (Dauer des Bestehens und psychischer Zustand des Kranken) bestimmen hier das Vorgehen. Wir haben an der *Schmieden*schen Klinik weit häufiger als die *periphere Alkoholinjektion* die *Thiersch*sche Extraktion ausgeführt, nämlich i. a. dann, wenn die Fälle nicht zu weit vorgeschritten und die Schmerzen auf einen Ast beschränkt waren. Wir sind der Meinung, daß die *Thiersch*sche Extraktion an Wirkung nicht von den Alkoholinjektionen übertroffen werden kann. Häufig sind die Fälle, in denen wir einen Still-

stand der Schmerzattacken mit der Extraktion noch erzielten, nachdem zahlreiche Alkoholinjektionen erfolglos geblieben waren. Allerdings ist ja die Alkoholinjektion der kleinere Eingriff, für den man mit Recht geltend machen kann, daß er trotz großer Neigung zum Rezidiv doch auch Dauererfolge aufzuweisen habe, und daß die Operation beim möglicherweise endgültigen, Versagen keineswegs zu spät komme. Das ist zweifellos richtig. Immerhin sind unsere sämtlichen Fälle von peripheren Alkoholinjektionen der letzten 6 Jahre, die von uns selbst oder von anderer Seite vorgenommen waren, rezidiviert. Es mag an der Eigenart des Materials einer chirurgischen Klinik liegen, daß wir in der Mehrzahl weit vorgeschrittene Fälle zur Behandlung erhielten, die nach mancherlei vergeblichen Versuchen mit allen möglichen Methoden nun endlich eine rasche und endgültige Befreiung von ihrem quälenden Leiden von uns forderten. Dem glauben wir — ohne uns im geringsten als prinzipielle Gegner peripherer Alkoholinjektionen zu bezeichnen — besser durch die Nervenextraktion nach *Tiersch* zu entsprechen. Der Nachteil der Narbe ist so gering, daß er kaum ernstlich in Frage kommt. Legt man sie bei der Extraktion des 1. Astes in die Augenbrauen, bei der des 2. und 3. Astes in die Schleimhaut des Mundes, so bleibt sie zudem unsichtbar. Bei vorsichtigem Ausdrehen erhält man ganz erhebliche Teile des Nerven, und zwar zentralwärts bis zum Ganglion Gasseri, dessen Zellen sich am Exstirpat zuweilen nachweisen lassen, wie peripherwärts bis in die feinsten Verästelungen und unmittelbaren Verbindungen mit den Ausläufern des N. facialis. Ein interessantes Präparat dieser Art, das von *Fedor Krause* gewonnen wurde, ist in seinem grundlegenden Buch „Die Neuralgie des Trigeminus" 1896 abgebildet.

Ganz abgekommen sind wir, wie auch *Haertel* und *Kulenkampff*, von den *basalen* Eingriffen, sei es in Form einer Alkoholinjektion an die Schädelbasis oder als Nervenresektion an dieser Stelle. Die Nachteile, die diese Methoden durch ihre z. T. zentralwärts sich fortpflanzenden Narbenbildungen für einen später gegebenenfalls nötigen intrakraniellen Eingriff ergeben, die zweifellose Begünstigung des Rezidivs durch diese Narben, von denen gleich noch zu sprechen sein wird, erscheinen uns sehr wesentlich. Ankylosen des Kiefergelenks mit nachfolgender Arthroplastik sind mehrfach nötig geworden (*Küttner*, *Lexer*). Schließlich erscheint es uns genügend begründet, bei dem Versagen peripherer Methoden den einzelnen Fall reif für ein *intrakranielles* Vorgehen zu halten, selbst wenn wir der basalen Resektion gelegentliche Erfolge nicht absprechen können.

In den letzten Jahren hat sich in Deutschland immer mehr die Ansicht durchgesetzt, daß man bei den sogenannten *Major*- und *Minorformen* der Trigeminusneuralgie (nach der *Cushing*schen Nomenklatur) — Formen, die sich durch die Intensität, Dauer und Aus-

breitung der meist mehrere Äste betreffenden Neuralgie unterscheiden — nach dem Versagen jeder der bisher besprochenen Therapiearten zur *Alkoholinjektion ins Ganglion Gasseri* nach *Haertel* schreiten soll. Gerade die Alkoholinjektion hat bei mittelschweren und ganz schweren Fällen so schöne Erfolge aufzuweisen, ihre Technik und unmittelbare Gefahr ist gegenüber der intrakraniellen blutigen Operation zweifellos so viel geringer, daß sie z. Z. wohl die meisten Anhänger hat, und eine intrakranielle Operation nach der heute überwiegenden Ansicht erst in Frage kommen kann, wenn die intrakranielle Injektion — unter Umständen erst nach mehrfacher Anwendung — versagt, oder ein Rezidiv schließlich auch durch sie nicht mehr zu beeinflussen ist.

Die Vorteile der *intrakraniellen Alkoholinjektion* liegen auf der Hand. Man darf andererseits ihre *Nachteile und Gefahren* weder zu gering einschätzen noch sie umgekehrt übertreiben. Daß ihr auch in der Hand des ganz Geübten Gefahren anhaften, ist vielfach erwiesen. Unter ihnen ist die häufigste die der Nebenverletzungen durch die Punktion, vor allem die des Sinus carotideus oder der von ihm umschlossenen A. carotis interna, eine zweifellos höchst unerwünschte und unter Umständen verhängnisvolle Komplikation, die wir unter 12 Injektionen ins Ganglion Gasseri 1mal auftreten sahen. Die Folge war ein starker Exophthalmus der betroffenen Seite und Amaurose, die glücklicherweise nach einiger Zeit wieder zurückging, ebenso wie der Exophthalmus. Noch peinlicher ist die Verletzung des Subarachnoidealraumes, die sich in der Enge des Cavum Meckeli keineswegs immer durch Austritt von Liquor aus der Hohlnadel anzeigt. Die Alkoholinjektion erfolgt somit in die basalen Zisternen. Sie ist auf diesem Gebiet geübtesten Chirurgen (1 Fall von *Cushing*, 1 Fall mitgeteilt von *Kluge*) unterlaufen und führt durch momentane Lähmung der basalen Nerven zu den deletärsten Folgen (*Kluge*, *Koennike*, *Neugebauer*); dabei sehe ich ganz ab von den häufigeren, z. T. bleibenden Lähmungen des Oculomotorius und Abducens, die nach *Simons* häufiger Folge der Alkoholinjektion als der Operation sein sollen, ja selbst von der Keratitis neuroparalytica, die man zuweilen bei sonst erfolgreicher Injektion mit in Kauf nimmt. So berichtet *H. Wolf* neuerdings über 7 Fälle mit schwerer Keratitis unter 82 Injektionsfällen, die 2mal die Enuclation des Auges erforderlich machte.

Ein Tropfen hochprozentigen Alkohols, der in die weiten Buchten der Cysterna pontis gelangt, genügt schon, um heftig zu diffundieren und sämtliche benachbarte Nerven zu erreichen und chemisch zu resezieren. „Allerdings ist die Hand des Chemikers", sagt *Kluge* „bezüglich Dignität nicht mehr so wählerisch wie die Hand des Chirurgen".

Weiter mußte einmal in unserer Beobachtungsreihe die Injektion bei einer älteren Frau wegen eines plötzlichen Schocks abgebrochen werden.

Die Patientin starb wenige Wochen später an einem Lungenabsceß, und die Sektion deckte einen eitrigen Belag an der der Injektion entsprechenden Seite der Hypophyse auf.

Jedenfalls sind viele dieser Zufälle, Nebenverletzungen und Infektion, etwas, was mehr oder weniger auch bei der Exstirpation des Ganglions zu befürchten ist, und man wird allein aus diesen Gründen die Alkoholinjektion nicht verdammen dürfen. Bei einem Leiden, das so ungewöhnlich tief in das Leben des Betroffenen eingreift, dürfen gelegentliche üble Zufälle nicht über Gebühr bewertet werden.

Nun ist aber abgesehen von diesen unmittelbaren Gefahren der Alkoholinjektion ins Ganglion Gasseri ohne Frage eine andere, sehr viel erheblichere Gefahr von vielen übersehen oder doch zu gering bewertet worden, eine Gefahr, die vielleicht weniger in die Augen springt, weil sie sich sehr viel langsamer auswirkt. Ich glaube aber, daß gerade diese allein schon so schwer wiegt, daß sie geeignet ist, die alte, fast schon zugunsten der Alkoholinjektion gelöste Streitfrage: „*Alkoholinjektion oder intrakranielle Operation?*" von neuem aufzurollen; ich meine hier die Erzeugung von Adhäsionen und Narben um das Ganglion und den Stamm durch den injizierten Alkohol.

Was geschieht, wenn wir Alkohol in der geringen üblichen Menge von $^1/_2$—$^3/_4$ ccm ins Ganglion injizieren? Daß dieser 96% Alkohol, selbst wenn wir ihn in die Mitte des Ganglions deponieren, hier liegen bleibt, ist schlechterdings unmöglich. Hochprozentiger Alkohol besitzt eine so enorme Diffusionskraft, daß er sich außerordentlich rasch in die peripheren Teile ausbreitet und hier die Grenzen des Ganglions überschreiten muß. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß in jedem Fall die dem Ganglion anliegenden Teile der Hirnhäute und selbst des Knochens (*Lexer*) von den nekrotisierenden Eigenschaften des Alkohols mitbetroffen werden und somit Verwachsungen in der Umgebung des Ganglions zustande kommen. Wir haben sie jedenfalls in keinem der zahlreichen später zur Operation gekommenen Fälle vermißt. Es ist nicht einzusehen, warum derartige schwere Schädigungen, wie sie nach Ganglioninjektionen von *Lexer* und *Küttner* mitgeteilt wurden, nach *Gutnikoff* nur auf eine fehlerhafte perineurale, basale Akoholinjektionen zurückzuführen sein sollen. Selbst wenn dies für diese und unsere Fälle zuträfe, so läge eine zuweilen verhängisvolle Fehlerquelle im Bereich der Möglichkeiten der intrakraniellen Alkoholinjektion. Daß basale Injektionen gleiche Veränderungen an sich setzen können, soll damit natürlich nicht bestritten werden.

Da an der Vorderseite des Ganglions normalerweise (*Burr* und *Robinson*) die Dura und Pia-Arachnoidea in nahezu ganzer Ausdehnung dem Ganglion adhärent ist, während auf der Rückseite etwa $^1/_3$ des Ganglion von Dura dicht überzogen ist, so werden diese schon vor-

handenen Verbindungen mit der Dura durch die Alkoholinjektion nahezu unlöslich, keinesfalls jedoch anatomisch ohne Läsionen in nächster und naher Nachbarschaft trennbar. *Ranzi* beschreibt 1 Fall, in dem er das Ganglion nach nicht lange vorausgegangener Alkoholinjektion namentlich im Bereich des 3. Astes in eine sulzige, zerfließliche Masse umgewandelt fand, während die zum 2. Ast führenden Fasern mehr oder minder noch intakt waren. Das, was sich hier durch den Alkohol ausbildet, ist eine regelrechte *Meningitis adhäsiva* toxischen Ursprungs. Wir kennen nur zu gut die klinischen Erscheinungen dieser adhäsiven Form von den Erkrankungen des Rückenmarks her, wo jene Narben in durchaus gleicher Erscheinungsform an den sensiblen Wurzeln und sensiblen Ganglien zerrend zu den schwersten Schmerzzuständen Anlaß geben. Auch führe ich einen von *Grünstein* und *Gurwitsch* mitgeteilten Fall hier an, die eine spezifische basiläre Leptomeningitis jahrelang unter dem Bild einer reinen Quintusneuralgie verlaufen sahen. Ganz ähnlich hat man sich die Wirkung jener chronisch adhäsiven Alkoholmeningitis am sensiblen Trigeminusstamm und Ganglion vorzustellen. Damit findet die Tatsache des nach Ganglioninjektionen so häufigen Schmerzrezidivs seine Erklärung, wie auch *unsere wiederholte Beobachtung*, daß diese Schmerzrezidive an Heftigkeit die ursprünglichen Schmerzattaquen weit übertreffen können. Nicht immer wird ja das Ganglion durch den Alkohol ganz zerstört; oft ist ja geradezu die Schonung z. B. des medialen Ophtalmicusanteils des Ganglions erwünscht. Können wir also meist mit einem Nichtzerstörtwerden aller Ganglienzellen nach der Injektion rechnen, so ist es leicht verständlich, daß das Rezidiv, sozusagen in der Luft liegt, und daß dieses Rezidiv durch die Wirkung der Narben weit unangenehmer werden kann wie je zuvor.

Tatsächlich sind von unseren 12 Kranken mit Alkoholinjektion ins Ganglion Gasseri (teils von anderer Seite außerhalb, teils in der Klinik ausgeführt) 10 Fälle rezidiviert. Ich verkenne nicht, daß diese Rezidivzahl größer ist als sie den Erfahrungen mancher anderer Autoren entspricht. Die Erklärung mag mit darin zu suchen sein, daß diese Fälle nicht alle von einer Hand gespritzt wurden. Aber selbst in der Hand *eines* Operateurs sind die Rezidive nicht immer selten. Ich verkenne weiter nicht, daß es Beobachtungen gibt (*Dorrance*), die nach Alkoholinjektionen ins Ganglion Wiederkehr der Sensibilität im Trigeminusgebiet ohne Wiederkehr des alten Schmerzes feststellten. Auch Milderungen des Rezidivschmerzes sind bekannt. Diese Fälle lassen sich schließlich ebenso einfach verstehen wie die Fälle mit verstärktem Rezidiv und widersprechen andersartigen Erfahrungen an sich nicht.

Man hat eingewandt, daß man dem Rezidiv durch erneute Alkoholinjektionen meist erfolgreich begegnen könne und daß letzten Endes beim Versagen erneuter Injektionen immer noch die Operation bliebe,

die ja nie zu spät komme. *Krause*, *Lexer*, *Küttner*, *Payr*, *Cushing* u. a. haben demgegenüber schon früher betont, daß die Operation dann infolge von Verwachsungen außergewöhnlich schwierig sein könne. *F. Krause* hat einmal gesagt, er wünsche keinem Anfänger eine solche Operation, denn dieser möchte wohl daran verzweifeln. Ich glaube, man darf ruhig heute sagen, nicht nur der Anfänger, selbst der ganz Geübte kann an solchen Rezidivoperationen verzweifeln. Von nicht chirurgischer Seite hat man vorgeschlagen, in solchen Fällen dem Ganglion aus dem Wege zu gehen und den *Stamm* aufzusuchen. Aber jeder, der die *Neurotomia retrogasseriana* kennt und ausübt, weiß, daß dieser Vorschlag die Operation nicht erleichtert, da man an den Stamm erfolgreich nur vom 3. Ast aus und von der lateralen und oberen Fläche des Ganglions herankommt, die ebenso wie der Stamm in Adhäsionen eingebacken zu liegen pflegen. *Haertel* selbst hat die Frage der Operationserschwerung durch Adhäsionen keineswegs leicht genommen und hält sie in seinen letzten Arbeiten für klärungsbedürftig.

Es ist wohl ohne weiteres anzunehmen, daß das Rezidiv nach Injektion von ausgezeichneten Spezialistenhänden weniger häufiger beobachtet wird als sonst, aber eben nur in diesen Ausnahmefällen. Wir haben an der *Schmieden*schen Klinik *9mal* in den letzten Jahren meist mehrfach alkoholvorbehandelte Ganglien, die uns zum überwiegenden Teil von außerhalb zugeschickt worden waren, wegen Rezidivs zentral operieren müssen; *bei keinem dieser 9 Fälle war die Exstirpation ohne allerschwerste Komplikationen möglich.*

Von diesen 9 Fällen starben 5 unmittelbar im Anschluß an die durch Narbenbildung ungeheuer erschwerte Operation, meist infolge Verletzung des Sinus carotideus, aber auch infolge Läsion des Temporallappens durch langdauernden Spateldruck oder an Meningitis, jedenfalls an Komplikationen, deren Abhängigkeit von der vorhandenen Erschwerung der Operation durch Injektionsfolgen außer Frage stand. *Besonders bedeutungsvoll ist die Tatsache, daß diese 5 Todesfälle ausnahmslos Patienten betraf, bei denen schließlich die Exstirpation des Ganglions erzwungen worden war.*

Man wird kaum einwenden dürfen, daß andere Operateure in diesen Fällen vielleicht erfolgreicher gewesen wären. Das geht schon aus der Tatsache hervor, daß 3 von den Patienten bereits von den verschiedensten Operateuren unter dem vergeblichen Versuch einer Ganglionexstirpation außerhalb anoperiert worden waren. Die Operation war jedoch jedesmal wegen Sinusblutung abgebrochen worden, und wir haben in jedem einzelnen dieser Fälle Monate später eingewachsene Tupfer aus der Tiefe des Schädels entfernen können. Jedenfalls ein Zeichen dafür, daß nicht uns allein die Schwierigkeiten der Operation als ganz erhebliche erschienen. Wenn bisher von der Alkoholinjektion ins Ganglion Gasseri behauptet worden ist, daß sie keine Mortalität

aufweise, so ist das mithin nur annähernd richtig, nämlich nur soweit man darunter „unmittelbare Mortalität" versteht. Aber man sollte bei der Abwägung „Alkohol oder Operation" nicht vergessen, *daß Operationstodesfälle, wie die hier mitgeteilten, nicht die Operation, sondern die Mortalitätsziffer der vorangegangenen Alkoholinjektion belasten, die man meist mit 0% angegeben findet.*

Nur 4 von den obigen 9 Patienten haben die Operation überstanden; aber bei keinem dieser 4 konnte die Exstirpation des Ganglions in der gewünschten Weise durchgeführt werden. Meist konnte nur ein Teil des Ganglions exstirpiert werden, dann wieder kam man nur bis an den 3. oder 2. Ast, den man als Notbehelf durchschneiden konnte; im 3. Fall kam es neben einer Sinusverletzung zu einer für den Betroffenen höchst unglücklichen Augenmuskellähmung; und nur in 1 Fall, dem 4., nicht zum Rezidiv. *Dieser 4. und allein geheilte Fall war erstaunlicherweise gerade der, bei dem die Operation als aussichtslos nach Lösung von festen Narben zwischen Dura und Schädelbasis wegen starker Blutung hatte abgebrochen werden müssen, ohne daß es überhaupt zu einem Eingriff am Ganglion selbst oder am Trigeminus sonst gekommen wäre.* Die Tatsache, daß dieser Fall völlig schmerz- und auch heute noch nach 5 Jahren ganz rezidivfrei geblieben ist, beleuchtet die Rolle, welche die Adhäsionen im Zustandekommen des Rezidivs spielen, in besonders grellem Licht.

Fedor Krause hält es für möglich, daß es nach einer intrakraniellen Alkoholinjektion auch zu einer *circumscripten serösen Meningitis* kommen kann, da er 3mal bei Operationen an früher alkoholinjizierten Ganglien auf äußerlich nicht sichtbare, cystische Erweiterungen des Subarachnoidealraums stieß, die leicht einrissen und unter starkem Druck reichlich Liquor entleerten. Auch diese wären nach *Krause* für das Rezidiv mitverantwortlich zu machen durch den Druck, den sie auf Ganglien und Stamm ausübten. Wir können diese Beobachtung von *Fedor Krause* nur bestätigen: auch bei uns fand sich zweimal in allen Einzelheiten das von *Krause* beschriebene Bild; doch war einer dieser Fälle vorher nicht mit Alkohol gespritzt worden. Wenn man also auch wohl mit *Krause* in manchen Fällen an einen direkten Zusammenhang der Meningitis serosa cystica mit vorangegangenen Injektionen denken muß, so kann dieselbe an dieser Stelle auch sicher auf der Basis anderer, nicht immer klar ersichtlicher Ursachen entstehen und vielleicht unmittelbarer Anlaß zur Quintusneuralgie werden. Man muß freilich bei der Operation sehr auf diese Verhältnisse achten, um sie nicht zu übersehen. Sie verraten sich durch den plötzlichen, übermäßig starken Liquorsprung in unmittelbarer Nähe des Ganglions, der hier stets als pathologisch anzusehen ist. An dem operativen Plan wird natürlich durch diese Feststellung nichts geändert.

Wir haben nun weiter in letzter Zeit 9 Fälle intrakraniell operiert, die vorher nicht mit Alkohol gespritzt worden waren. Die Operation verlief hier bis auf 1 Fall (partielle Exstirpation) völlig glatt und unschwierig. Kein einziger starb. In 3 Fällen wurde das Ganglion nach *Krause* exstirpiert, in 6 Fällen die Neurotomia retrogasseriana nach *Adson* unter Schonung der motorischen Wurzel ausgeführt.

Nach diesen Erfahrungen könnte man fragen: *Sollen wir überhaupt noch die Alkoholinjektion ins Ganglion ausführen?* Ich glaube, daß man auch hier nicht ins Extrem der völligen Ablehnung verfallen darf. Die Alkoholinjektion hat sich zweifellos in nicht wenigen Fällen außerordentlich bewährt, insofern sie diese dauernd von ihren Schmerzen befreit hat (z. B. *Alexander*, *Haertel*, *Nasaroff*, *Kuhlenkampff*, *Pichler*). Nur ist die Wahrscheinlichkeit des Dauerrezidivs und damit einer wirklich erheblichen Gefahr der Alkoholinjektion nie sicher vorauszusagen. Entschließt man sich schon an und für sich bei leichteren oder nicht allzu schweren Fällen der Neuralgie, also bei den sog. Minorfällen, nur ungern zu einem größeren operativen Eingriff und glaubt man hier mit Alkoholinjektionen auskommen zu können, so mag dieser Standpunkt gerechtfertigt erscheinen, obwohl auch diese Frage noch nicht ganz geklärt ist. Verwirft doch z. B. *H. Wolf* neuerdings im Hinblick auf die Gefahr schwerer Keratitis neuroparalytica die Alkoholinjektion gerade bei den Minorfällen. *Für die Majorformen, also für alle Formen mit heftigen, kurz aufeinanderfolgenden Schmerzattacken in mindestens 2 Ästen, können wir uns aber heute noch viel weniger zu einer Alkoholinjektion entschließen, sondern halten es für richtiger, sofort intrakraniell zu operieren.* Wir sind uns durchaus bewußt, daß wir auch in den Minorfällen mit der Alkoholtherapie nicht immer Erfolg haben werden und daß wir im Falle eines Versagers vor schwerwiegenden Entscheidungen stehen, da, wie wir sahen, die Mortalität der dann nur noch übrigbleibenden Operation eine unerhört hohe ist. Die Zukunft muß zeigen, ob man trotz dieses Risikos berechtigt ist, für die sog. Minorformen die Alkoholinjektionstherapie beizubehalten.

Daß ein *prinzipieller Unterschied* zwischen den Folgen einer Durchschneidung und der chemischen Nervenzerstörung besteht (*Simons*), möchte ich nicht glauben. *Simons* meint dies aus dem bisher nie beobachteten Auftreten eines Herpes nach Ganglionexstirpation, der nach Alkoholinjektion dagegen auftreten kann, schließen zu können. Wir haben kürzlich einen Herpes labialis auf der Seite des 2 Tage zuvor exstirpierten Ganglions und in dem gleichen Fall eine sehr schwere, lästige, gleichseitige Rhinitis mit Borkenbildungen beobachtet[1]). Der Herpes schwand rasch; die Rhinitis hielt lange an. Das Fehlen dieser

[1]) *Anmerkung bei der Korrektur:* Über das Auftreten von Herpes labiales nach Ganglionoperationen hat soeben auch *A. W. Adson* Mitteilung gemacht.

Beobachtung in der chirurgischen Literatur könnte darauf zurückzuführen sein, daß man dieser Frage eine geringere Bedeutung beigemessen hat und es unterblieb, sie zu erwähnen.

Für die *zentrale Operation* kommen eine Reihe von Methoden am Ganglion Gasseri oder am Trigeminusstamm in Betracht, über deren spezielle Wahl bisher keine Übereinstimmung unter den Chirurgen besteht. Ihre Wahl hat sich zu richten nach den technischen Schwierigkeiten und Gefahren des Eingriffs, sowie der Frage des Rezidivs der einzelnen Methoden.

Die in Deutschland meistgeübte Operation ist bisher die zuerst von *F. Krause* und *Hartley* ausgeführte *Exstirpation des Ganglion Gasseri*. Ihre *operative Mortalität* liegt nach früheren Statistiken zwischen 10 und 15%. Es ist aber zweifellos, daß die Höhe der Mortalität ganz individuell durch die Hand des Chirurgen bestimmt wird. Mit der Vervollkommnung der speziellen Technik sind daher die Zahlen erheblich bessere geworden; so berichtete *Cushing* kürzlich über eine fortlaufende Serie von 332 Fällen von Ganglionexstirpationen mit nur 2 Todesfällen (0,6%), die den 9. und 34. operierten Fall betrafen, so daß damit eine fortlaufende Serie von 298 glatt verlaufenen Operationen vorliegt.

Ein offenbarer Nachteil der Operation liegt neben gewissen, nicht zu leugnenden technischen Schwierigkeiten (Lage des 1. Astes in der Wandung des Sinus cavernosus, Nähe des N. abducens) in der Mitzerstörung des *motorischen* Trigeminusastes, der unmittelbar an der Unterfläche des Ganglions zum 3. Ast zieht. Schon *Fedor Krause* hatte 1897 in seiner Monographie über den Trigeminus den Versuch zur *Isolierung der motorischen Partie* vorgeschlagen, der an dieser Stelle freilich nicht gelungen ist. Er hatte weiter darauf aufmerksam gemacht, daß sich allerdings für den Kauakt durch die Schonung der motorischen Partie kein unmittelbarer Vorteil ergibt, da der Operierte schon an und für sich nicht auf der Seite sensibler Schleimhautlähmung kaut. Trotzdem ist die heute möglich gewordene Schonung der motorischen Wurzel bei der Stammdurchschneidung nach *Adson* ein sehr großer *kosmetischer Vorteil*, der bei Nebeneinanderstellen zweier mit und ohne Schonung des motorischen Trigeminus operierten Kranken überzeugend wirkt. Neben der unvermeidlichen Atrophie der Kaumuskulatur wird die Art des unter Drehbewegungen des Kinns nach der gelähmten Seite hin erfolgenden, komplizierten Kauaktes leicht als häßlich empfunden.

Ein weiterer, besonders hart empfundener Nachteil der Ganglionexstirpation ist die drohende *Keratitis neuroparalytica*, die zur Erblindung führen kann. Sie ist ebenso wie bei der totalen Degeneration des Ganglions nach Alkoholinjektion eine Folge der Zerstörung aller jener Ganglienzellen, die zum 1. Ast gehören, vielleicht auch der Zerstörung der Verbindungen zum Plexus carotideus. Von diesem Gedanken aus-

gehend hat *Frazier* vorgeschlagen, statt der Exstirpation des Ganglions nur die äußeren $^2/_3$ des Stammes des Trigeminus dicht hinter dem Ganglion zu durchschneiden (*subtotale Stammdurchtrennung*). Er nimmt dabei an, daß funktionell zu dem medialen Drittel des Stammes auch das mediale Drittel des Ganglions gehöre, von dem wiederum der N. ophthalmicus ausgeht. Das Stehenlassen dieses 1. Astes ist nach *Frazier* weniger bedenklich, da die schweren Neuralgieformen so gut wie stets ihren Ursprung im Gebiet des 2. und 3. Astes nehmen und eigentlich nur im Anfall auf den 1. Ast *überspringen*, der selbst nicht an der Erkrankung mitbeteiligt sei. Gegen diese Auffassung läßt sich einiges einwenden. Ich habe auch das Gegenteil gesehen, nämlich die Entwicklung einer schweren Neuralgie aller 3. Äste nach Malaria, die unverkennbar ihren Ursprung im 1. Aste hatte. Auch findet sich in unserem Material das Überspringen vom 2. und 3. Ast im Anfall auf den 1. Ast nicht immer so typisch, wie *Frazier* es anzunehmen scheint. Weiter ist es anatomisch keineswegs geklärt, ob das mediale, operativ belassene Drittel des Stammes dem N. ophthalmicus unmittelbar entspricht. Ich erinnere daran, daß sich die Stammfasern dicht vor ihrem Eintritt ins Ganglion noch einmal in dem sog. *Plexus Santorini* durchflechten. Schließlich ist es erwiesen, daß auch diese Operation nicht vor der Keratitis neuroparalytica schützt, so daß sie wesentliche Vorteile kaum verspricht.

Die *Stammdurchschneidung* nach *Spiller* (1899), modifiziert 1922 unter Schonung des motorischen Anteils als *Neurotomia retrogasseriana* von *A. W. Adson*, scheint heute die erstrebenswerte zentrale Trigeminusoperation zu sein. Zunächst scheint sie mir technisch leichter zu sein als die Ganglionexstirpation, wenn ich auch gern zugebe, daß dies Übungssache des einzelnen sein mag. Sicher ist aber die allgemeine Gefahr der Nebenverletzungen geringer als bei der Ganglionexstirpation, da man sich von allen leicht verletzlichen Gebilden fernhält. Die Schonung der motorischen Wurzel, die unschwer nach den Angaben *Adsons* in den von uns bisher operierten Fällen ausführbar war, halte ich für einen Fortschritt. Dann aber ist auch die Mortalität der *Adson*schen Operation wohl wegen ihrer technisch leichteren Ausführbarkeit trotz größerer Tiefe gering. *Frazier* berichtete 1921 über 177 fortlaufende mit partieller Stammdurchschneidung operierte Fälle mit nur einem Todesfall. Später wurden von ihm 221 Fälle mitgeteilt mit nur 2 Rezidiven. *Cushing-Horrax* operierten sogar 345 Fälle mit Stammresektion ohne 1 Todesfall. Ich habe *Adson* wie *Cushing* und seinen Assistenten *Horrax* selbst diese Operationen ausführen sehen und mich überzeugt, wie dieselbe bei einer hohen Kultivierung von Instrumentarium und Technik in Verbindung mit geschickter Hand nahezu spielend einfach von statten gehen kann.

Es soll nicht vergessen werden zu erwähnen, daß in letzter Zeit von verschiedenen Seiten ein *Zugang zum Trigeminusstamm durch die*

hintere Schädelgrube zur Austrittsstelle des sensiblen Stammes an der *Pons* erneut vorgeschlagen und in einer Anzahl von Fällen ausgeführt wurde. Es ist dies die von *Dollinger* 1912 zuerst angegebene *Extraktion der Quintuswurzel an der Pons mittels Zugang durch die Scala posterior. Bagozzi*, *Bastianelli*, *Clairmont*, *Dandy* haben sich in letzter Zeit, z. T. mehrfach, dieses operativen Zugangs durch die hintere Schädelgrube unterhalb des Tentorium cerebelli bedient. Die bisherigen Operationserfahrungen sind allerdings durchweg so trübe, daß sie abschrecken müssen. Ein Versuch an der Leiche wird jedem die enorme Tiefe der Operationswunde zeigen. Dabei ist die Gefahr der Blutung aus einer stärkeren Vene unmittelbar neben dem Stamm groß; noch größer wohl die Gefahr, die aus dem Spateldruck auf die Stammganglien entstehen muß, und dem wohl die zahlreichen Todesfälle dieser Methode zur Last zu legen sind. Daß diese Art des Vorgehens die temporale Methode ersetzen könnte, darf nicht angenommen werden. Es gibt wohl auch nicht viele Fälle, für die sie indiziert wäre, es sei denn, daß man an jene alkoholinjizierten Ganglien denkt, die zur Rezidivoperation kommen. Aber selbst für diese würde ich den temporalen Weg vorziehen. Eines sollte man schließlich nicht übersehen: es ist nicht denkbar, daß diese Art des Vorgehens, wie einige meinen, irgendwelchen Nutzen bringen kann in Rezidivfällen nach Exstirpation des Ganglion Gasseri. Wenn dieses restlos bei der 1. Operation entfernt wurde, so degeneriert der sensible Quintusstamm als Summe der Achsenzylinder, die ihres nutritiven Zentrums der bipolaren Gasserianischen Ganglienzellen beraubt sind, völlig. Eine Durchschneidung des Trigeminus zentral an der Pons ist für diese Fälle somit ein Schlag ins Wasser, da sie einen toten Nerven trifft.

Damit komme ich zur *Rezidivfrage* nach den verschiedenen zentralen Eingriffen. Es ist bekannt, daß auch nach zweifellosen Totalexstirpationen des Ganglion Gasseri Schmerzrezidive auftreten können, oder daß trotz dieser Operation die Neuralgie von vornherein nicht beeinflußt wird. Immerhin sind diese Fälle selten. *Payr* gibt sie mit 4—5% an. Bestand eine essentielle Neuralgie und war die Entfernung des Ganglions wirklich total, so ist eine Neubildung des Ganglion Gasseri ausgeschlossen; bleiben dagegen auch nur kleine Teile stehen, so ist stets mit einem Rezidiv zu rechnen. So ist auch die Ganglionoperation nach *Hutchinson*, der den medialen Teil des Ganglion stehenläßt, besonders rezidivgeneigt (*Harris*). Interessant ist in diesem Zusammenhang ein von *Grünstein* und *Gurwitsch* untersuchter Fall, bei welchem trotz anscheinend totaler Ganglionexstirpation von einem auf der Höhe technischen Könnens stehenden Operateur die Neuralgie mit großer Intensität fortbestand. Die Autopsie des an einer grippösen Pneumonie später verstorbenen Kranken deckte in der Bindegewebsnarbe, die an Stelle des

exstirpierten Knotens lag, einige wenige unbedeutende Ganglienzellen auf. Der Stamm bestand fast ausschließlich aus Bündeln degenerierter Fasern. Jedoch enthielten fast sämtliche Bündel einzelne völlig normale Markfasern. Im ganzen betrugen die normalen Fasern etwa den 5. oder 10. Teil sämtlicher Fasern des Nerven. Eine irgendwie wesentliche Regeneration des Ganglions hatte hier also trotz stehengebliebener Teile nicht stattgefunden. Diese wenigen unbemerkt stehengebliebenen Ganglienzellen müssen zufällig Anteile aller 3 Äste gewesen sein. Das ist nur denkbar, wenn der zentrale Teil des Ganglions am Übergang in den Stamm stehenbleibt, ein Vorkommnis, das mir leichter einmal im Bereich der Möglichkeiten zu liegen scheint, als das unbeabsichtigte Stehenlassen medialer Anteile des Ganglions.

Bei *vollständiger* Entfernung des Ganglions muß das gesamte periphere Neuron, bipolare Ganglienzelle mit sensiblem Stamm und den 3 Ästen, zugrunde gehen; damit ist eine Neubildung ganz ausgeschlossen. Rezidive, die nach zweifellos totalen Entfernungen des Ganglions auftreten (1 Fall von *Lexer*), können nicht in ihrer Entstehung auf eine Regeneration des Ganglions zurückgeführt werden, da ein einmal exstirpiertes Neuron 3. Ordnung sich nicht aus den zum Neuron höherer Ordnung gehörenden zentralen Trigeminuskernen im Nucleus coeruleus oder in der Substantia gelatinosa neu bilden kann. Wir haben deshalb nach anderen Erklärungen für die Rückfälligkeit zu suchen und sind heute entsprechend unseren weiter vorgeschrittenen anatomischen und physiologischen Kenntnissen auf diesem Gebiet in der Lage, uns diese sehr auffallenden Erscheinungen verständlicher zu machen.

Es ist bisher als ein Vorteil der einfachen *Neurotomia retrogasseriana* nach *Adson* betrachtet worden, daß die Durchschneidung des sensiblen Trigeminusstammes im Gegensatz zum Verhalten der Äste *nicht* zur Stammregeneration führt. Diese Tatsache ist durch vielfache Tierexperimente (*van Gehuchten* 1900) und später durch zahlreiche Operationen am Lebenden bestätigt worden. Trotzdem habe ich unter unserem Material an einem nach *Adson* operierten Fall mit glatter, totaler Durchschneidung des sensiblen Stammes nach wenigen Wochen ein jetzt fast 4 Jahre anhaltendes Schmerzrezidiv bei einer älteren Frau erlebt, das mit einer Neurokeratitis paralytica kombiniert war. Ich glaube, daß man hier bei der absolut einwandfreien Diagnose einer idiopathischen Neuralgie und dem der Operation folgenden schmerzfreien Intervall als nächstliegende Erklärung trotz aller Tierversuche und bisherigen gegenteiligen Erfahrungen bei totaler Durchschneidung nur an eine Regeneration des Stammes zu denken hat, und daß man hiernach wohl gut tut, den bereits eingebürgerten Glauben an die der Durchschneidung folgende dauernde Stammdegeneration sowie an das Nichtauftreten von Hornhautgeschwüren, einzuschränken.

Eine der häufigsten Ursachen für das Rezidiv nach Ganglionexstirpation liegt m. E. in der *ungenügenden Voruntersuchung* des Kranken, wie sie bisher meist üblich war, heute jedenfalls nicht mehr dem modernen Stand der Trigeminusforschung entspricht, und die zu einer falschen Diagnose führen kann. Durch sorgfältige Voruntersuchung ist festzustellen, ob wir es im Einzelfall mit einer essentiellen Form der Quintusneuralgie zu tun haben, also einer Form, für die wir eine Ätiologie nicht aufzudecken vermögen, mit einer *Glossopharyngeusneuralgie* oder z. B. mit einer jener ziemlich häufigen, vom *Ganglion spheno-palatinum* ausgehenden Neuralgieform, die ihre Ursache in einer von den Siebbeinzellen fortgeleiteten chronischen Entzündung hat (sog. *Sluderneuralgie*). Es ist hier nicht der Ort, auf die Symptomatologie dieser Erkrankung im einzelnen einzugehen; der andauernde, weniger zu Paroxysmen neigende Schmerz, das Bestehen einer Nasennebenhöhleneiterung, lokaler Druckschmerz, schließlich das Schwinden der Schmerzen auf Cocainisierung des hinteren Poles der mittleren Muschel (Lage des Ganglions) sind wertvolle Fingerzeige dafür, wo der Ursprung der im Laufe der Erkrankung zuweilen auf das gesamte Trigeminusgebiet übergreifenden Schmerzen zu suchen ist. Bei den zahlreichen sensiblen Verbindungen des Ganglion spheno-palatinum mit dem Zentralnervensystem über den Sympathicus und über den N. petrosus superficialis maior zum Ganglion geniculi N. facialis und über die sensible Eindrücke zentral leitenden Fasern des Facialisstammes (*Hunt*) ist das Fortbestehen einer Gesichtsneuralgie nach Exstirpation des Ganglion Gasseri ebenso wie ihr Rezidiv einmal auf diesem Wege verständlich.

Aber auch eine *Neuralgie des Ganglion geniculi*, die sog. *Huntneuralgie*, kann neben der Quintusneuralgie bestehen oder im Anschluß an die zentrale Operation entstehen. Auch diese hat ihre distinkten, zumal von *Cushing*, *Hunt* und *Leriche* beschriebenen klinischen Zeichen, die schon vor der Operation den Gedanken an ihr Bestehen nahelegen können. So deutet der anhaltende, hinter das Ohr, ins Mittelohr und zur Schulter ausstrahlende Schmerz auf diese Erkrankung hin. *Cushing* hat in derartigen, hartnäckigen Fällen versucht, bei der Operation des Ganglion Gasseri das Ganglion geniculi vom N. petrosus superficialis maior aus freizulegen und zu zerstören (sog. *Leriche-Wertheimer*sche Operation). Obwohl der Eingriff technisch nicht schwierig zu sein scheint, waren die Erfolge weniger ermutigend. Jedoch ist es dann *Clark* und *Taylor* gelungen, nachdem *Hunt* das Bestehen sensible Reize leitender Fasern im Facialisstamm nachgewiesen hatte, einen Fall von schwerer Huntneuralgie mittels Durchschneidung des Facialisstammes im Kleinhirn-Brückenwinkel restlos zu heilen. Dabei wurden der N. intermedius sowie die oberen Fasern des N. acusticus mitdurchtrennt.

Die Tatsache, daß bei jeder Ganglionoperation der N. petrosus

superficialis maior beim Zurückschieben der Dura an der Vorderfläche des Os petrosum mechanisch oder durch kleine Blutungen im knöchernen Kanal (*Adson*), im späteren Wundverlauf wohl auch durch Bakterientoxine leicht lädiert werden kann, wirft wiederum einiges Licht in das Dunkel der Rezidivfrage. So wird zweifellos das Ganglion geniculi bei Exstirpation des Ganglion Gasseri zuweilen in Mitleidenschaft gezogen. Die nach einem Teil aller Ganglionoperationen erst einige Tage nach der Operation zu beobachtende, meist passagere, Facialislähmung (7% aller Fälle!) ist auf sie zu beziehen (*Adson, Taylor*). In der deutschen chirurgischen Literatur ist bisher auf die Untersuchungen von *Hunt* wenig eingegangen worden. Solange wir hier noch keinen festen Boden unter den Füßen sehen, solange in besonderem die *Hunt*schen Untersuchungen über die sensiblen Anteile des Facialis, für die ja viele klinische Beobachtungen (z. B. der Tic douloureux des Gesichts und das gelegentliche Auftreten von Herpes zoster bei peripherer Facialislähmung) sprechen, noch keine allgemeine, bestätigende Nachprüfung erfahren haben, solange werden wir uns hier vorerst nur auf Vermutungen stützen können und beim Neuralgierezidiv wohl nur als *ultima ratio* an eine Durchschneidung des Facialisstammes denken dürfen, die neben der Größe und Unsicherheit des Eingriffs auch durch die motorische Lähmung der mimischen Gesichtsmuskulatur eine schwere Schädigung darstellt.

Kulenkampff, Pette, Wertheimer u. a. haben das Verdienst, in letzter Zeit erneut das Augenmerk auf die Rolle des *Sympathicus* bei der Trigeminusneuralgie gelenkt zu haben. Der Sympathicus kann nach *Pette* als ein Reflexbogen aufgefaßt werden, dessen Reizung gewissermaßen eine Explosion im Ganglion, den Schmerzanfall, auslöst. Tränen der Augen, Sekretion der Schleim- und Schweißdrüsen, Rötung in der befallenen Gesichtspartie und der Schleimhäute sind Sympathicusreizsymptome, die kaum je im großen Anfall vermißt werden. Zweifellos tritt auch während des Anfalles eine Erweiterung im Gefäßgebiet des Ganglions selbst ein. Bei den zahlreichen Sympathicusverbindungen zwischen den 3 peripheren Ganglien der Quintusäste und dem Zentralnervensystem, die auch nach Zerstörung des Ganglion Gasseri erhalten bleiben — so stellten *Burr* und *Robinson* fest, daß der N. ophthalmicus und möglicherweise auch der N. maxillaris mit dem sympathischen Plexus der A. carotis interna und des Sinus cavernosus durch Nervenfasern auch extraganglionär verbunden sind —, ist auch hier die Übermittlung sensibler Reize weiterhin, d. h. postoperativ, möglich, und damit neben einer Erklärung für das zuweilen zu beobachtende Bestehenbleiben sensibler Eindrücke im Trigeminusgebiet nach Ganglionexstirpation auch eine Erklärung für Schmerzrezidive gegeben.

Man hat vorgeschlagen (*Jaboulay, Kulenkampff* u. a.), vor großen intrakraniellen Ganglioneingriffen zuvor einen Versuch mit der *peri-*

arteriellen Sympathektomie an der Carotis interna, ev. zusammen mit Entfernung des oberen Anteils des *Halsgrenzstranges (Schwächung des Reflexbogens)* zu machen, da dieser Eingriff einfacher und weniger eingreifend sei als die intrakraniellen Operationen. Es ist auch über Erfolge mit dieser Operation berichtet worden (*Pinatelle*, *Plette*, *Frazier* und *Russel* u.a.). Besonders jene Fälle sollen sich eignen, bei denen der Anfall mit besonders augenfälligen Sympathicussymptomen einhergeht, so mit Trockenheitsgefühl in Auge oder Nase oder ihrem Gegenteil, bei gleichzeitig bestehendem atypischen, nicht anfallsweise auftretendem Gesichtsschmerz. Wir haben diese Operation, ohne die große Rolle des Sympathicus im Neuralgieanfall zu verkennen, bisher nicht ausgeführt und möchten ihr auch als Rezidivoperation nicht das Wort reden (vergeblich operierte Fälle von *Taptas*!). Physiologisch scheint sie einmal zu wenig begründet, da die Rolle des Sympathicus hier noch zu wenig bekannt ist. Dann aber setzt sowohl die Enudation der A. carotis int. wie die Entfernung des Halsgrenzstranges ganz zweifellos eine Hyperämie in den versorgten Gesichtsteilen und im Ganglion; es wird also durch diese Operation geradezu ein Zustand geschaffen, der als Begleitzustand des Trigeminusanfalls eine gewisse Dignität hat, ja von dem es nicht einmal ganz sicher ist, ob er nicht überhaupt als die letzte, schmerzauslösende Ursache angesehen werden muß.

Diese Überlegungen sind keineswegs so theoretisch, wie sie zunächst scheinen mögen. Ich selbst habe bei 2 von 4 Patienten, bei denen wir wegen schwerer Angina pectoris den Halsgrenzstrang einseitig entfernt hatten, eine sofortige, sehr starke persistierende Neuralgie im 3. Trigeminusast der operierten Seite erlebt. Diese Neuralgie trat beim Kauen auf oder in dem Augenblick, in dem die Kranken einen Schluck Wein auf die Zunge nahmen, und war äußerst heftig. Der Zustand wurde so peinlich empfunden, daß der eine Patient, dessen Anginaschmerzen sonst wesentlich durch die Operation gebessert worden waren — die linke Seite war schmerzfrei geworden —, die ihm damals vorgeschlagene Operation der rechten Halsseite aus Furcht vor einer möglicherweise auch hier auftretenden Gesichtsneuralgie ablehnte. Diese Beobachtungen, die ich schon 1922 machen konnte, sind nicht vereinzelte oder zufällige. Auch *Reid* und *Eckstein*, *Bacon* und *Jonnescu*, *Leriche* u. a. haben bei Operationen wegen Angina pectoris genau die gleichen Erfahrungen gemacht. Da die Angina pectoris vergesellschaftet mit Trigeminusneuralgie auftreten kann, so wäre hier der Einwand denkbar, daß das Vorliegen einer Angina pectoris den Eintritt der Quintusneuralgie begünstigt habe. Dies trifft jedoch nicht zu; sicher ist sie eine unmittelbare Folge der Grenzstrangoperation als solcher, da *Pette* sie auch an den asthmaoperierten Kranken *Kümmels* unmittelbar postoperativ an 2 Fällen ein- und doppelseitiger Grenzstrangresektion feststellen konnte.

Noch eine kurze *technische* Bemerkung. Wir haben in den letzten Jahren mehrfach eine Schnittführung ausgeführt, die ich bei *Adson (Mayo-Clinic)* sah. Der Schnitt vermeidet die blutreiche und dadurch langwierige Lappenbildung an der Schläfe, sowie die Durchmeißlung des Jochbeinbogens. Wir legen lediglich einen ausreichenden *Längsschnitt* parallel der Faserung des M. temporalis an, der vom temporalen Ansatz des Muskels vor dem Ohr bis dicht an den Jochbeinbogen heranführt, den Hauptstamm der A. temporalis schont, und nehmen den Knochen nur an der Schläfe in geringerer Ausdehnung fort. Der Schnitt ähnelt dem zur dekompressiven subtemporalen Trepanation nach *Cushing*. Der Zugang ist gegen Erwarten vortrefflich. Man erleichtert sich weiter das Operieren in der Tiefe wesentlich durch einen geeigneten *Hirnspatel*, etwa nach *Lexer*, den man vorteilhaft an der der Basis zugekehrten Fläche mit quergestelltem Stablämpchen versieht. Ähnliche Spatel sind vielfach in den Vereinigten Staaten in Gebrauch. Die Unterbindung der A. meningea media verliert jede Schwierigkeit, wenn man sie mit den kleinen Silberklemmchen des *Elsberg*schen sog. „Clipset" abdrosselt, die liegen bleiben. Schließlich sollte man sich, wenn man nicht vorzieht unter Lokalanästhesie zu operieren, daran erinnern, daß die intrakranielle Blutung bei Anwendung der Chloroformnarkose infolge des Fehlens der Blutdrucksteigerung, die der Äther bewirkt, erheblich geringer ist und bei Fehlen etwaiger Kontraindikationen ausnahmsweise hier wohl gestattet sein kann.

Wenn wir auf dem Gebiet der chirurgischen Behandlung der Trigeminusneuralgie erfolgreicher als bisher sein wollen, so ist vor allem die gründliche klinische Durchuntersuchung der Fälle vor der Operation nötig; besonders ist der Charakter und der Sitz des Schmerzes genau festzustellen. Dies hat natürlich zur Voraussetzung, daß der Untersucher auch die Abarten der Trigeminusneuralgie, so die *Sluder*neuralgie und die *Hunt*neuralgie, symptomatologisch genau kennt. Die Unterscheidung in sog. idiopathische oder essentielle Formen und in symptomatische Formen wird dem Chirurgen allein nicht immer glücken. Besonders dem, der weniger Gelegenheit hat, sich mit dem Gebiet der Trigeminusneuralgie zu beschäftigen und nur gelegentlich Fälle operiert — das mag die Mehrzahl der Chirurgen sein — muß zur Klärung dieser Frage zu einer konsultativen Heranziehung anderer Spezialärzte, so besonders des Neurologen, Otologen und Zahnarztes geraten werden. Weiterhin gehört aber auch zum erfolgreichen Operieren auf diesem Gebiet eine besondere Liebe und individuelle Schulung operativer Technik, ein Punkt, der mir der wesentlichste zu sein scheint.

Zusammenfassung.

1. Betonung der Wichtigkeit sachgemäßer interner Therapie vor Anwendung chirurgischer Verfahren.

2. Von den peripheren Operationsmethoden werden gegenüber den Alkoholinjektionen die Thierschschen Extraktionen bevorzugt. Basale Eingriffe — sowohl Resektion wie Alkoholinjektion — werden wegen störender Narbenbildung bei uns nicht ausgeführt.

3. Die schwerste Gefahr der Alkoholinjektion ins Ganglion Gasseri ist neben allen anderen die sich langsam ausbildende Meningitis adhäsiva im Bereich des Ganglion Gasseri und des Trigeminusstammes. Sie ist oft Ursache besonders schwerer Rezidive. Es kann sich weiter durch sie eine seröse Form der Meningitis circumscripta neben dem Ganglion ausbilden. Diese tritt aber auch zuweilen unabhängig von einer Alkoholinjektion auf.

4. Die nach Alkoholinjektionen ins Ganglion notwendig werdenden zentralen Operationen waren in sämtlichen 9 mitgeteilten Fällen ungeheuer schwierig. 5 Kranke gingen am Eingriff zugrunde. In den übrigen 4 injizierten Fällen ließ sich die Exstirpation des Ganglions nicht wunschgemäß erzielen. Nur ein Fall wurde dauernd geheilt, und zwar gerade der, bei dem lediglich ein Teil der periganglionären Adhäsionen hatte gelöst werden können. In 3 injizierten Fällen fanden sich am Ganglion zurückgelassene Tupfer nach früher vergeblich von anderen Seiten versuchten Operationen.

5. Die operative Mortalität nicht injizierter Ganglionfälle ist demgegenüber gering.

6. Die Alkoholinjektion ins Ganglion wird daher allenfalls nur für die Minorformen der Neuralgie vorgeschlagen. Alle schweren Fälle (Majorformen) sollten von vornherein besser zentral operiert werden.

7. Als Operation des Wahl betrachten wir die *Adson*sche Methode der Trigeminusstammdurchschneidung unter Schonung der motorischen Partie, obwohl Verf. auch hier ein Rezidiv beobachten konnte. Die neuaufgelebte *Dollinger*sche Methode mit ihrem Zugang durch die Scala posterior ist als zu gefahrvoll nicht anzuraten. Auch der Sympathektomie am Hals gegenüber ist Zurückhaltung am Platze, da sie schon an sich unmittelbar zur Quintusneuralgie führen kann.

8. Rezidive nach Ganglionexstirpationen liegen u. a. oft in der Verkennung der sog. Pseudoneuralgien (Typ *Sluder*, Typ *Hunt*, Glossopharyngeusneuralgie). Durch aufmerksame Untersuchung sind diese Formen meist von der echten Neuralgie zu trennen.

9. Bleiben besonders am Übergang des Ganglions in den Stamm unbeachtete Reste des Ganglions bei der Operation zurück, so kann die Neuralgie in voller Ausdehnung unmittelbar weiterbestehen. Man achte daher bei Ganglionexstirpationen auf radikale Entfernung des Wurzelansatzes.

Literaturverzeichnis.

Adson, Surg., gynecol. a. obstetr. **35**, Nr. 3, S. 352—355. 1922. — *Alexander* Dtsch. med. Wochenschr. 1919, S. 1080ff; Therapie d. Gegenw. **66**, H. 3, S. 115

bis 118. 1925. — *Bagazzi*, Zentralorg. f. d. ges. Chir. **32**, H. 8, S. 359. 1925. — *Bleichsteiner*, Arch. f. klin. Chir. **117**, H. 2. 1921. — *Burr* und *Robinson*, Americ. record **29**. 1925. — *Clairmont*, Dtsch. med. Wochenschr. 1926, Nr. 15. — *Clark* and *Taylor*, Americ. journ. of the med. sciences **160**, 157—184. 1920; Journ. of the Americ. med. assoc. **53**, 2144. 1909. — *Cushing*, Journ. of the Americ. med. assoc. **75**, Nr. 7, S. 441—443. 1920; Americ. journ. of the med. sciences **160**, 157—184. 1920; Brit. journ. of surg. **10**, Nr. 40, S. 573. 1923. — *Dandy*, Zentralorg. f. d. ges. Chir. **32**, H. 8, S. 360. 1925. — *Dollinger*, Dtsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 7. — *Dorrance*, Journ. of the Americ. med. assoc. **83**, Nr. 21, S. 1678—1680. 1924. — *Frazier*, Ann. of surg. **74**, Nr. 3, S. 328—330. 1921; Journ. of the Americ. med. assoc. **77**, Nr. 18, S. 1387—1390. 1921; Zentralorg. f. d. ges. Chir. **18**, 130. 1922. — *Frazier* und *Russel*, Arch. of neurol. a. psychiatry **4**, Nr. 5, S. 557—563. 1924. — *Grünstein, A.*, und *E. S. Gurwitsch*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **94**. 1925. — *Gutnikoff, B.*, Arch. f. klin. Chir. **135**, H. 1/2. 1925. — *Härtel*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **126**, H. 5/6; Münch. med. Wochenschr. **71**, Nr. 32, S. 1089ff. 1924. — *Hunt*, Journ. of nerv. a. ment. dis. **36**, 331—350. 1909; Brain **38**, 418. 1915. — *Jiráse*, Zentralorg. f. d. ges. Chir. **33**, 710. 1926. — *Kluge*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **84**, H. 3. 1924. — *Koch*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 41, S. 1324—1325. — *Könnike*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **140**. 1917. — *Krause, F.*, Münch. med. Wochenschr. 1895, S. 25—27; Zentralbl. f. Chir. 1912, Nr. 12; Dtsch. med. Wochenschr. 1893, Nr. 15.; — Die Neuralgie des Trigeminus. Leipzig: C. W. Vogel 1896; Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **11**, Nr. 5, S. 767ff.; Münch. med. Wochenschr. 1901, Nr. 26/28; Med. Klinik **19**, Nr. 49, S. 1595—1600. — *Kulenkampff*, Ergebn. d. ges. Med. **5**, 263; Münch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 6, S. 224—225. — *Küttner*, Berlin. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 45, S. 1076. — *Lenk*, Wien. klin. Wochenschr. **33**, Nr. 21, S. 446. — *Leriche* und *Wertheimer*, Lyon chir. **21**, Nr. 2, S. 185—189. 1924. — *Lexer* und *Türk*, Zentralbl. f. Chir. **65**. — *Nasaroff:* Zentralbl. f. Chir. **53**, 31. 1926. — *Neugebauer*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1923, Nr. 33. — *Payr*, Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 1039. — *Pette*, Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 32, S. 1192—1193. — *Perthes*, Zentralbl. f. Chir. **46**, 1327. — *Pichler*, Wien. klin. Wochenschr. 1926, Nr. 8, S. 229. — *Ranzi*, Wien. klin. Wochenschr. **33**, Nr. 21. 1920. — *Reid* und *Eckstein*, Journ. of the Americ. med. assoc. **83**, Nr. 2. 1924. — *Simons, A.*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Orig. **14**, 483. 1913. — *Sluder*, Arch. f. Laryngol. u. Rhinol. **27**, H. 3, S. 369. 1913. — *Sonntag*, Klin. Wochenschr. **1**, Nr. 11/12. — *Stiefler*, Wien. klin. Wochenschr. **32**, 935. 1926. — *Taptas*, Bull. d'oto-rhino-laryngol. **22**, Nr. 5. 1924. — *Wertheimer*, Zentralorg. f. d. ges. Chir. **33**, H. 12. 1925. — *Wilms*, Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 1. — *Wolf*, Zeitschr. f. Stomatol. **23**, H. 8, S. 667—717. 1925.

(Aus der chirurgischen Abteilung des St.-Hedwig-Krankenhauses in Berlin. Chefarzt: Dr. *J. Petermann.*)

Beiträge zur Chirurgie der Gallenwege[1]).

Von

J. Petermann.

(*Eingegangen am 13 Juli 1926.*)

Die erfolgreich operierten Gallensteinkranken gehören zu unseren dankbarsten Patienten; für uns Chirurgen aber lassen die Resultate der Chirurgie der Gallenwege noch viel zu wünschen übrig. Ich wenigstens konnte bei der Zusammenstellung und Bearbeitung meiner 860 Fälle von einem Gefühl des Unbefriedigtseins mich nicht freimachen — und so dürfte es wohl den meisten Chirurgen gehen. Unsere Erfolge sind nicht so gut, wie sie bei der fortgeschrittenen und gut ausgebauten Technik sein müßten. Dieses hat seinen Grund in der *Indikationsstellung.* Seit Jahren wird von den Chirurgen immer wieder darauf hingewiesen, daß nur eine frühzeitige chirurgische Behandlung der Cholecystitis und Cholelithiasis unsere Erfolge bessern kann. Ich erinnere nur an die temperamentvollen Ausführungen von *Riedel, Kirschner, Hotz, Enderlen, Nordmann* u. a. m. — aber eine Einigung über die Indikationsstellung, den Angelpunkt der Chirurgie der Gallenwege, ist noch nicht erzielt. In der Regel werden die Gallensteinkranken, wie schon seit Jahrzehnten, mehr oder weniger schematisch mit inneren und Diätkuren jahrelang behandelt, nach Karlsbad, Mergentheim, Neuenahr geschickt, bis sich ernsthafte Komplikationen allgemeiner oder örtlicher Natur einstellen, die gebieterisch einen Eingriff verlangen. Es ist unsere Pflicht, immer wieder darauf hinzuweisen, und aus diesem Grunde möchte ich das Thema heute anschneiden. Ich will nun nicht eine trockene Übersicht über mein Material geben, will auch nicht oft Gehörtes und Gelesenes wiederholen — die große Literatur lasse ich so gut wie unberücksichtigt; ich will nur einiges, was mir bemerkenswert und interessant erscheint, aus meinen Erfahrungen herausgreifen.

Etwas für die Diagnostik Neues und in manchen Fällen Wichtiges hat uns das letzte Jahr gebracht, die Darstellung der Gallenblase im

[1]) Vorgetragen in der Sitzung der Berliner Gesellschaft für Chirurgie am 12. VII. 1926.

Röntgenbild die Cholecystographie nach *Graham*. Wenn wir auch in vielen, vielleicht in den meisten Fällen, die Röntgenuntersuchung entbehren können, und wenn diese auch oft kein eindeutiges Resultat ergibt, so muß sie doch als ein manchmal brauchbares Hilfsmittel bei der Diagnostik angesehen werden. In manchen zweifelhaften Fällen, wo die Diagnose zwischen Ulcus ventriculi oder duodeni, Appendicitis, Nierenaffektion und Cholecystitis schwankt, kann das Röntgenbild nützlich sein. Wichtig kann es werden, wenn die Gallenblase sich nicht zeigt, wenn ein Cysticusverschluß vorliegt. Manche Fälle von Verschluß des Gallenganges machen keine oder nur sehr wenig Beschwerden, sie äußern sich nur in leichtem Druck, dyspeptischen Beschwerden, Unbehagen oder Allgemeinsymptomen. Hier kann das Röntgenbild klärend wirken.

Die wichtigste Frage in der Chirurgie der Gallenwege ist die *Indikationsstellung*. Es wird in den letzten Jahren immer dringender von den Chirurgen die *Frühoperation* der Gallenblasenleiden gefordert, wenn auch nicht ganz in dem strengen Sinn wie bei der akuten Appendicitis. Passender wäre der Ausdruck frühzeitige oder rechtzeitige Operation. Nach *Walzel* unterscheidet man am besten zwischen einer prophylaktischen und einer dringenden Frühoperation. Den Begriff der prophylaktischen Frühoperation hat *Enderlen* gut präzisiert, wenn er bei Gallenblasenkranken eine frühzeitige Operation in jungen Jahren fordert. Die dringende Frühoperation kommt da in Frage, wo die akute Entzündung der Gallenblase im Vordergrund steht. Ich bin überzeugter Anhänger der Frühoperation, und zwar auf Grund meiner Erfahrungen. Wir wissen aus allen großen Statistiken, und ich kann das auch an meinem Material bestätigen, daß die Radikaloperation bei Cholelithiasis bei jüngeren Patienten, wenn noch keine schweren Komplikationen vorhanden sind, fast ungefährlich ist, die Mortalität dürfte 2% nicht viel überschreiten. Fast ebensogut sind die Resultate bei den unkomplizierten Fällen von akuter Cholecystitis.

Auch die Dauerresultate sind bei der Frühoperation besser, wir sehen nach der Operation viel weniger Beschwerden als bei den schweren, komplizierten, verschleppten Fällen.

Ich operiere in der Regel in Allgemeinnarkose, doch haben wir in der letzten Zeit auch eine Reihe von Operationen an den Gallenwegen in Paravertebralanästhesie durchgeführt — Injektion von je 5 ccm $^1/_2$proz. Novocainlösung in den 9. und 10. Intercostalraum. Eine Infiltration der Bauchdecken ist nicht notwendig. Die Operation verläuft so völlig schmerzlos. Doch soll man die Lokalanästhesie nicht erzwingen. Es eignen sich längst nicht alle Menschen dafür. Am besten sind ältere, geistig etwas stumpfe Patienten geeignet; dagegen paßt die Lokalanästhesie nicht für aufgeregte und leicht erregbare Menschen; bei

solchen habe ich, namentlich bei Bauchoperationen, auch bei Hernien, Erscheinungen von Schock, erhebliche Schwankungen des Blutdrucks beobachtet, die viel schädlicher sind als eine gut geleitete Äthernarkose. Daß die Lokalanästhesie auch vor einer Pneumonie nicht schützt, ist bekannt; die einzige Patientin, die uns im letzten Jahr nach einer Operation an den Gallenwegen an einer Pneumonie starb, war in Paravertebralanästhesie operiert; es handelte sich allerdings um eine sehr elende Frau mit Torsion der Gallenblase.

Viel ist über die Schnittführung geredet und geschrieben. Eine Reihe von „physiologischen" Schnitten ist angegeben. Der *Kehr*sche Wellenschnitt mit seinen für die Bauchwand deletären Folgen wird leider immer noch angewendet. Ebenso schlecht ist eine Schnittführung, die manchmal gemacht wird, wenn man zunächst in der Annahme einer Appendicitis auf den Wurmfortsatz eingegangen war und diesen ersten, womöglich pararectalen Schintt nach schräg links oben quer durch den Rectus verlängert; bei dieser Schnittführung werden mehrere motorische Nerven durchschnitten, schwere Schädigungen der Bauchwand sind die Folge. In vielen Fällen, besonders bei mageren Frauen mit schlaffen Bauchdecken, bin ich mit einem Mittelschnitt zwischen Nabel und Schwertfortsatz ausgekommen; wenn nötig, kann er noch durch einen senkrecht aufgesetzten Schnitt nach rechts außen erweitert werden. Ich bin jetzt wieder auf den Querschnitt zurückgekommen, der leicht geschwungen parallel dem Rippenbogen verläuft und den Rectus quer durchtrennt; wichtig ist die Schonung des motorischen Nerven, der am Außenrande der M. rectus mit einer Arterie und Vene verläuft; man muß ihn stumpf zur Seite schieben und halten. Dieser Querschnitt erfüllt alle Forderungen, er gibt vorzügliche Übersicht über Gallengänge, Pankreas, Magen, Duodenum und garantiert auch eine feste Dauernarbe. Drainage ist stets im äußeren Wundwinkel herauszuleiten. Ein Punkt ist auch noch wichtig: Der Quer- resp. Schrägschnitt gibt auch das beste kosmetische Resultat, er paßt sich der Körpergestalt harmonisch an und wirkt nicht unschön.

Durch Abwärtsziehen und Kanten der Leber wird die Übersicht über das Operationsfeld sehr klar und der Eingriff erleichtert; man darf dabei jedoch nicht zuviel Gewalt anwenden. Durch brüskes Ziehen und Fassen der Leber können Einrisse ins Parenchym und Quetschungen mit unangenehmen Blutungen sowie Verletzung von Lebergängen, die oberflächlich unter der Glissonschen Kapsel verlaufen, entstehen. Ferner können das Befestigungsband der Leber am Zwerchfell, das Lig. coronarium hepatis und das Zwerchfell selbst beschädigt werden. Ich habe einmal bei einer Autopsie die Folgen eines so forcierten Ziehens an der Leber feststellen können; es fanden sich am Lig. coronarium und am Zwerchfell viele kleine Einrisse mit Blutungen. So kann es leicht zu

Sekretansammlung im Kuppelraum des Zwerchfells kommen, und von hier kann leicht die Pleura und Lunge infiziert werden. Durch die Untersuchungen *Küttners* wissen wir, daß zwischen dem peritonealen Überzug des Zwerchfells und Pleura ein dichtes Netz von Lymphgefäßen eingeschaltet ist, und daß der Hauptlymphstrom zur Pleura verläuft. Ich glaube, daß manche postoperative Lungenkomplikation auf dieser Ursache beruht. Aus demselben Grunde ist es auch wichtig, durch genaues Abstopfen oder durch Absaugen von Blut oder Sekret während der Operation dafür zu sorgen, daß dieses nicht in das Subphrenium gelangen kann.

Die Operation der Wahl bei Gallenblasenerkrankung ist die Cholecystektomie. Die Cholecystotomie betrachte ich nur als Notbehelf. Ich habe sie 14mal gemacht, wo wegen schlechten Allgemeinzustandes der Eingriff auf das Mindestmaß beschränkt werden mußte. Die in neuerer Zeit von verschiedenen Seiten wieder mehrfach empfohlene Cholecystotomie oder die Cystendyse muß als Normaloperationsverfahren abgelehnt werden. Ich habe sie 2mal gemacht: beide Male handelte es sich um einen Solitärstein, der bei Gelegenheit einer Magenoperation entdeckt wurde. Eine Gallenblase, die Steine produziert hat, ist als krank anzusehen und zu exstirpieren.

Ich lege das größte Gewicht darauf, die Gallenblase subserös auszuschälen. Am leichtesten gelingt das bei akuter Entzündung. Hier ist das Gewebe infolge der ödematösen Durchtränkung so aufgelockert, daß sich die Gallenblase wie eine reife Kastanie aus der Schale lösen läßt; die fibröse Kapsel bleibt auf dem Leberbett haften. Der Serosaüberzug der Gallenblase muß mindestens 1 cm entfernt von der Umschlagfalte gespalten werden, weil nicht selten kleine Gallengänge noch innerhalb der Umschlagfalte verlaufen. Nicht leicht ist die subseröse Auslösung bei schwieliger Veränderung der Wand; da ist sie auf stumpfem Wege kaum möglich; aber ich halte es auch hier für sehr wichtig, an jeder Seite einen Streifen Peritoneum zu erhalten und über dem Leberbett durch Naht zu vereinigen; so werden die später oft recht störenden Verwachsungen zwischen Duodenum resp. Pylorus und Leber am besten vermieden.

Schwierig und fast unmöglich kann die regelrechte Ausschälung der Gallenblase werden bei teilweiser Zerstörung der Wand infolge entzündlicher Prozesse. Da helfe ich mir so, daß ich die Vorderwand der Gallenblase schlitze, zum Teil excidiere und dann die Schleimhaut, wenn es geht, stumpf, sonst scharf mit dem Löffel oder dem Paquelin entferne; den Cysticus umsteche ich und vernähe dann die stehengebliebenen seitlichen Lappen der Gallenblase. So habe ich auch hier eine peritoneale Decke. Wenn das Peritoneum auch lädiert ist und es zunächst zu Adhäsionen kommt, so ist das nicht so gefährlich. Zwei verklebte

Peritonealflächen können sich spontan wieder lösen, — es geschieht das sogar sehr oft; ist das Bauchfell aber mit anderem Gewebe, mit einer bindegewebigen Narbe verwachsen, so bleibt dieser Zustand in der Regel dauernd bestehen. Zu achten ist bei der Auslösung der Gallenblase auf abnorm verlaufende intrahepatische Gallengänge, welche direkt in die Gallenblase münden; ich habe 3mal diese Abnormität gesehen. *Haberland* hat kürzlich (Arch. f. klin. Chir. **139**) alle Abnormitäten der Gallenwege beschrieben; ich verweise auf diese sehr lesenswerte Arbeit.

Manche beginnen mit der Auslösung des Cysticus; das ist nicht immer leicht, wenn der Gallenblasenhals erweitert ist und sich sackartig über den Cysticus legt. Bevor man an das Ausschlälen der Gallenblase geht, sollen zuerst die Lebergänge untersucht werden. Anzuraten ist, namentlich bei starker Füllung, zunächst eine Ligatur um den Cysticus zu legen oder ihn abzuklemmen; sonst kann man leicht bei den weiteren Manipulationen an der Gallenblase Steine oder infektiösen Inhalt in den Choledochus pressen. Ich habe das mehrfach erlebt. Bevor ich an die Ausschälung der Gallenblase gehe, entleere ich sie durch Punktion; ich sauge den Inhalt mit einer Wasserstrahlpumpe ab; das ist am saubersten. Wichtig ist ein genaues und sauberes Präparieren und Versorgen des Cysticus. Ich isoliere ihn möglichst weit nach unten — der Peritonealüberzug des Lig. hepatoduodenale muß dabei zum Teil gespalten und zurückgeschoben werden — und lege nahe, aber nicht zu nahe am Choledochus, um diesen nicht mitzufassen oder zu verziehen, eine Ligatur um den Cysticus. Sodann durchtrenne ich ihn einige Zentimeter höher, verschorfe die Schleimhaut mit dem Thermokauter, schließe das Lumen mit einer Naht und verknüpfe diesen Faden mit der ersten Ligatur. Trägt man den Cysticus nicht nahe am Choledochus ab, so kann sich später der stehengebliebene Cysticusstumpf erweitern, es kann durch Gallenstauung in diesem divertikelartigen Gebilde zu kolikartigen Beschwerden kommen. Ich habe erst kürzlich einen derartigen Fall operiert. Bei der Patientin war vor 2 Jahren anderswo wegen Steinblase eine Cholecystektomie gemacht. Wegen heftiger neuer Koliken laparotomierte ich sie und fand den Cysticusstumpf daumendick erweitert und 4 cm lang; das Gebilde sah aus wie eine kleine Gallenblase. Es sind übrigens mehrere derartige Fälle in der Literatur beschrieben.

Wenn ich den Cysticus, so wie beschrieben, versorgen und mit Peritoneum bedecken kann, wenn ich das Leberbett exakt peritonisiert habe und sicher bin, daß keine abnormen Gallengänge in das Gallenblasenlager münden, wenn die Leber nicht verletzt ist, verschließe ich den Bauch vollständig. Ich habe so 92 Fälle operiert und bei Beobachtung dieser Vorsichtsmaßregeln nie unangenehme Überraschungen erlebt. Das Einlegen eines Drains schadet allerdings auch nicht, und Adhäsionen bilden sich, wenigstens in der ersten Zeit, doch, mag man primär schließen

oder drainieren. Ich halte es nicht für richtig, das Drain schon nach 24 oder 48 Stunden zu entfernen, denn die Gefahr, daß die Ligatur des Cysticus sich löst, ist am 4.—6. Tage mindestens so groß wie am 1. oder 2. Ich lasse das Drain mindestens 8—10 Tage liegen.

Die tiefen Gallengänge öffne und sondiere ich nicht in allen Fällen. Ist der Choledochus zart, sind keine Konkremente zu fühlen und keinerlei Anzeichen für Steine in den Gängen oder für eine Cholangitis vorhanden, so begnüge ich mich mit der Cholecystektomie. Sonst sondiere ich die Gallengänge von einer Incisionsöffnung am Choledochus aus. Natürlich kann man mit Sonde oder Steinlöffel auch an Konkrementen „vorbeisondieren". Die beste Sonde ist übrigens der kleine Finger, doch der läßt sich natürlich nur bei erheblich erweitertem Choledochus einführen. Als Kuriosum möchte ich erwähnen, daß ich einmal einen kirschkerngroßen Stein, den ich im Choledochus gefühlt hatte, nicht zu fassen bekam; er rutschte in den Hepaticus und war mit der Zange nicht zu erreichen; ich habe eine Hepaticusdrainage gemacht; nach außen ist der Stein nicht zum Vorschein gekommen; die Patientin hat bis jetzt, nach $1^1/_2$ Jahren, keinerlei Beschwerden gehabt, und ich nehme an, daß er durch die Papille abgegangen ist. Mit zunehmender Erfahrung habe ich von der Choledochotomie und dem Sondieren des Choledochus einen immer größeren Gebrauch gemacht; ein äußerlich harmloser Choledochus birgt manchmal doch einen Stein, der nicht selten der Grund eines Recidives ist.

Die in neuerer Zeit etwas aus der Mode gekommene Hepaticusdrainage möchte ich nicht missen. Wenn man sieht, wie oft eitrige, flockige, mit kleinen Krümeln untermischte Galle sich durch das Drain in den ersten Tagen entleert, erkennt man den Nutzen der Drainage ohne weiteres. Es wird der Drainage vorgeworfen, es könnte durch das Rohr zur Drucknekrose und späteren Stenosen kommen, und es entständen gelegentlich Dauerfisteln. Den erstgenannten Schaden kann man vermeiden, wenn man ein nicht zu dickes Drainrohr nimmt; die Dauerfisteln haben meist einen anderen Grund: irgendeine periphere Stenose.

Die transduodenale Choledochotomie habe ich nur 2mal machen müssen; in allen anderen Fällen ist es mir gelungen, den Stein durch vorsichtiges Massieren von unten freizubekommen und von einer supraduodenalen Choledochotomie aus zu entfernen. Einmal habe ich die Papille transduodenal nicht finden können; es handelte sich um einen stark stenosierten und obliterierten Choledochus, den ich auf rückläufigem Wege sondieren wollte; wenn man sieht, wie schwierig es schon sein kann, an der Leiche die Papille zu finden, so versteht man, daß in der gewulsteten Schleimhaut des Duodenums eine Orientierung nicht leicht ist. Sehr erleichtert werden alle Manipulationen am Choledochus, wenn man sich dabei auf die linke Seite des Patienten stellt.

An Stelle der Hepaticusdrainage nach außen wird jetzt von vielen die „innere Drainage“ der Gallenwege durch die mechanisch erweiterte Papille oder durch eine Anastomose zwischen Choledochus und Duodenum resp. Magen empfohlen. Die Papille sondiere ich bei der Choledochotomie stets, bin aber mit dem Dehnen sehr vorsichtig. Bei forcierter Dehnung der Papille können Verletzungen mit sekundären Narben und Stenosen vorkommen. Es ist deshalb davor zu warnen.

Eine Anastomose zwischen Choledochus und Duodenum mache ich, wenn der Choledochus in seinem duodenalen Teil divertikelartig erweitert ist, oder wenn sich im Gallengang Steinschutt findet, ferner bei Verschluß des duodenalen Teiles des Choledochus durch Tumor, Pankreatitis oder sonstige Strikturen. In manchen Fällen, wo ich gern die Choledochoduodenostomie gemacht hätte, war es nicht möglich wegen starker schwieliger oder entzündlicher Veränderung; — Choledochus und Duodenum sind, möchte ich sagen, keine für eine Anastomose gleichwertigen Gewebe, und eine schwielige, womöglich ihres Peritonealüberzuges verlustig gegangene Choledochuswand eignet sich nicht zur Anastomose. Ich habe die Choledochoduodenostomie 24 mal gemacht; eine Patientin ist an Peritonitis infolge Nahtinsuffizienz gestorben, ein Kranker starb an einer cholämischen Nachblutung; bei den übrigen hat die Anastomose gut funktioniert. Nachteilige Folgen habe ich bis jetzt nicht gesehen. Trotzdem halte ich es nicht für ausgeschlossen, daß später eine Infektion der Gallenwege erfolgen kann. Es ist ja röntgenologisch nachzuweisen und auch leicht zu erklären, weil der Druck im Duodenum meistens größer ist als in den Gallenwegen, daß Duodenalinhalt in die hohen Gallengänge gelangt. Daß auf diese Weise eine Cholangitis mit all ihren Folgen entstehen kann, ist möglich, wenn eine Infektion bei nichtgestauter Galle auch selten ist.

Ob die Choledochoduodenostomie das halten wird, was man sich von ihr verspricht, muß die Zukunft lehren. Jedenfalls soll man sie nur bei strikter Indikation machen. Das letzte Wort ist über sie noch nicht gesprochen.

Dauerfisteln des Choledochus habe ich 3 mal erlebt; 2 mal gelang es mir, die Fistel durch einfache Naht resp. Anlegen einer Anastomose zu beseitigen; 1 mal habe ich den ganzen Fistelgang nach Art einer Witzel-Fistel in den Magen implantiert; die Anastomose hat gut funktioniert; die Fistel war nicht angedaut.

Eine Infektion der intrahepatischen Gallengänge nach einer Cholecystoduodenostomie ich 1 mal gesehen. Es handelte sich um eine Frau mit Choledochusverschluß infolge Pankreas- und Papillentumor. Bei der Autopsie fand sich eine ausgedehnte Cholangitis.

Ich habe im ganzen 860 Kranke wegen Erkrankungen der Gallenwege operativ behandelt. Um einfache Fälle, um eine unkomplizierte Cholecystektomie im Intervall handelte es sich 320 mal; 8 Patienten sind im An-

schluß an die Operation gestorben; das ergibt eine Mortalität von $2^1/_2$%. Fast ebenso ist die Sterblichkeitsziffer bei den akuten Fällen, wo die Erkrankung auf die Gallenblase beschränkt ist; von dieser Kategorie habe ich 156 Kranke operiert; gestorben sind 3, das ist 2%. Es sind unter diesen auch recht schwere Fälle mit Empyem der Gallenblase, schweren Veränderungen, Gangrän der Wand, aber der Prozeß war noch auf die Gallenblase beschränkt.

Ganz anders ist das Bild bei den sog. komplizierten Fällen, bei schwerer Erkrankung der tiefen Gallenwege, länger dauerndem Choledochusverschluß mit seinen üblen Folgen, Cholangitis, Leberabscesse usw., ferner bei den schweren akuten Veränderungen: schwere Cholecystitis mit Beteiligung des Peritoneums, Perforation in die freie Bauchhöhle, Abscesse in der Umgebung, ferner erhebliche Miterkrankung des Pankreas. Hier schnellt die Mortalität sehr in die Höhe. Von 384 Fällen sind 80, das ist 20%, gestorben. Es sind das alles Kranke, die aus vitaler Indikation operiert werden mußten.

Die häufigste Komplikation ist die Beteiligung der tiefen Gallenwege. Im allgemeinen gilt noch die alte *Kehr*sche Regel, bei Choledochusverschluß längere Zeit, ca. 14 Tage, abzuwarten; ich halte diese Zeit für viel zu lange; für mich ist der akute Choledochusverschluß, wenn er sich nicht sehr bald, im Laufe von 1—2 Tagen löst, eine Indikation zur sofortigen Operation. Es droht die Cholangitis, deren erstes alarmierendes Symptom gewöhnlich ein Schüttelfrost ist. Die Infektion erfolgt sicher oft auf hämatogenem Wege; die gestaute Galle ist der beste Nährboden für die Krankheitserreger. Bei schweren Erkrankungen der Gallenwege, bei der Cholangitis, ist die Operation der Wahl für mich die Choledochotomie mit Drainage des Hepaticus nach außen; ich halte die Hepaticusdrainage den sog. inneren Drainagen durch die erweiterte Papille oder durch eine Anastomose zwischen Choledochus und Duodenum bei akuter Cholangitis für überlegen.

Beteiligung des Pankreas in allen Schattierungen, von der einfachen Schwellung und Entzündung bis zur Abscedierung und Nekrose fand ich in 48 Fällen, 15 von diesen Patienten sind gestorben. Die Fälle haben sich übrigens im letzten Jahr gehäuft. Sicher anzunehmen ist, daß die Veränderungen des Pankreas zumeist ihre Mitursache haben in einer Erkrankung der Gallenwege; in manchen Fällen, besonders bei schweren Veränderungen, bei der Pankreasnekrose, wird die Schädigung des Pankreas dadurch zustande kommen, daß bei Verschluß der Papille Galle und Bakterien durch den Pankreasgang in die Drüse eindringen und das Trypsin aktivieren. Sehr häufig wird das Pankreas auf dem Lymphwege infiziert.

Bei stärkerer Mitbeteiligung des Pankreas habe ich in der Regel die Kapsel gespalten und ein Drain auf die Drüse gelegt. In mehreren Fällen von Pankreatitis, namentlich der chronischen Formen, habe ich mit

gutem Erfolg eine Choledochoduodenostomie gemacht; den besten Erfolg sah ich nach Cholecystektomie, Hepaticusdrainage und evtl. nach Schlitzung der Pankreaskapsel und Drainage.

Narbige Verengerung des Choledochus infolge Cholelithiasis habe ich 2mal erlebt. Im ersten Fall fand sich eine geschrumpfte, mit kleinen Konkrementen gefüllte Gallenblase. Der Choledochus war enorm erweitert, über zwei Finger dick; kurz oberhalb des Duodenums fand sich eine schwielige Stenose; ob es sich um Tumor oder um eine Schwiele handelte, konnte nicht festgestellt werden; Probeexcision oder gar Resektion war wegen der starken Verwachsungen in der Nähe der Lebergefäße nicht möglich. Es gelang, eine Anastomose zwischen dem erweiterten Teil des Choledochus und dem Duodenum anzulegen. Die Patientin ist genesen und dauernd geheilt geblieben; die Operation ist vor 12 Jahren gemacht; also hat es sich um eine entzündliche Stenose gehandelt.

Einen zweiten ähnlichen Krankheitsfall beobachtete ich im vergangenen Jahr. Es handelte sich um eine 48jährige Frau, die in den letzten Monaten immer stärker ikterisch geworden war. Zeitweise stellten sich Schüttelfröste ein. Bei der Operation im September vorigen Jahres fand sich eine kleine, schwielig veränderte Gallenblase; der Choledochus war in ein ganz enges Rohr verwandelt, die eingeführte dünne Sonde glitt nach unten bis ins Duodenum; nach oben mißlang die Sondierung; es wurde ein dünnes Drain eingelegt, aus dem sich nur etwas Schleim entleerte, bis auch dieses nach einigen Wochen aufhörte. Die Leber war geschrumpft. Einige Monate später habe ich die Frau nochmals operiert; ich konnte ein Choledochuslumen nicht finden; auch der Versuch, transduodenal in den Choledochus zu kommen, mißlang; ich habe die Papille nicht gefunden. Versuche, von der Leberpforte her einen Gallengang zu erreichen, führten zu keinem Ziel; am Hilus fand sich nur derbes Narbengewebe. Ich mußte also die Bauchhöhle unverrichteter Sache wieder schließen. Im April dieses Jahres kam die Frau zum Exitus, und nun zeigte die Sektion, daß der Choledochus vollkommen obliteriert war; das Gewebe der Leberpforte war stark narbig geschrumpft und schwielig; es war das im Bereich des Zusammenflusses der beiden Ductus hepatici. Oberhalb dieser Schwiele lag ein weiches, etwa kirschkerngroßes Konkrement. Die Lebergänge waren zu einem mehrkammerigen Hohlraumsystem erweitert, glattwandig und enthielten klare, nur wenig gallig gefärbte schleimige Flüssigkeit, hauptsächlich in der Lebermitte und im rechten Lappen. Die Leberzellen hatten aber ihre Tätigkeit schon ganz eingestellt. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß es sich um einfache, bindegewebige Schwielen handelte, für Tumor ergab sich kein Anhaltspunkt. Die Frau hat ungefähr $^{3}/_{4}$ Jahr gelebt, ohne daß Galle aus Leber sezerniert wurde, sie starb an einer Bronchopneumonie.

Ein Carcinom der Gallenblase habe ich 39 mal beobachtet; bei 34 Fällen, also in fast 90%, enthielt die Gallenblase Steine. Ein Fall war operabel, es handelte sich um eine Steinblase, die am Fundus einen haselnußgroßen harten Tumor aufwies, der sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Carcinom herausstellte. In allen übrigen Fällen war der Tumor schon über die Gallenblase hinausgewuchert oder hatte Metastasen gemacht.

Über die Frage des Zusammenhanges zwischen Steinkrankheit und Carcinom der Gallenblase ist viel diskutiert. Die Tatsache, daß sich in den meisten Fällen Steine finden, legt einen ätiologischen Zusammenhang nahe. Es sind in letzter Zeit wieder zwei Arbeiten von pathologisch-anatomischer Seite über dieses Thema erschienen, eine von *Lotzin* (Arch. f. klin. Chir. **139**, II—III) aus dem *Aschoff*schen und eine von *Lentze* (Beitr. z. klin. Chir. **137**, I) aus dem Breslauer Institut. *Aschoff* erkennt bekanntlich einen ätiologischen Zusammenhang zwischen Steinen und Carcinom nicht an; er nimmt vielmehr für beide Erkrankungen eine gemeinsame Ursache an; allerdings wird zugegeben, daß das Steinleiden oft dem Carcinom vorausgeht. *Lentze* kommt auf Grund seines Materials zu dem Schlußsatz, daß zwischen dem Vorhandensein von Gallensteinen und Carcinom der Gallenblase ein kausaler Zusammenhang besteht, und daß für den Gallensteinträger eine zahlenmäßig nicht geringe Gefährdung (mindestens 6—10%) durch einen späteren Krebs der Gallenblase besteht. Ich glaube, man tut den Tastachen keinen Zwang an, wenn man sich dieser Ansicht anschließt.

Zweimal erlebte ich ein Carcinom des Duct. choledochus nach vorausgegangener Cholecystektomie wegen Steine. Beide Fälle stammen aus den letzten Monaten. Die eine Patientin hatte ich wegen Empyems der Gallenblase operiert: Cholecystektomie. Sie erkrankte $1^{1}/_{2}$ Jahre nach der Operation mit zunehmendem Ikterus, der schließlich vollständig wurde. Bei der Operation fand ich den Choledochus in feste, harte Schwielen eingebettet; es gelang mir, in das Lumen hineinzugelangen, aber bei den weiteren Präparationsversuchen riß die Vena portae ein; mit großer Mühe gelang zwar die Blutstillung durch seitliche Ligatur, aber die Kranke starb 2 Stunden nach der Operation im Kollaps. Die Sektion ergab Stenose des Choledochus durch Carcinom.

Die zweite Patientin liegt noch auf meiner Abteilung. Bei ihr war vor mehreren Jahren auswärts die Cholecystektomie wegen Steine gemacht; sie erkrankte vor einigen Monaten wieder mit Ikterus und Schmerzen. Bei der Operation fand sich wiederum der Choledochus in ein hartes starres Rohr verwandelt; der mikroskopische Befund eines excidierten Stückchens lautete Carcinom.

Hoch ist auch die Mortalität bei den *komplizierten* akuten Cholecystitisfällen. Perforation in die freie Bauchhöhle habe ich 27 mal beobachtet. 17 von diesen Patienten sind gestorben. Die Prognose ist

wie bei jeder anderen Perforationsperitonitis; sie richtet sich danach, wieviel Zeit zwischen der Perforation und der Operation liegt. Die Behandlung ist die gleiche wie bei Peritonitis: Entfernung der Infektionsquelle durch Cholecystektomie oder wenigstens Blockade des Herdes durch Abtamponieren, ferner Entfernen des meist putriden Exsudats durch Spülen oder Austupfen.

Eine Perforation des Choledochus mit diffuser Peritonitis sah ich 2mal, 1 Fall ist durchgekommen.

Etwas besser ist die Prognose bei diffuser Peritonitis ohne Perforation, aber bei schwerer Erkrankung der Gallenblasenwand; hier ist die Prognose natürlich auch von der Dauer der Erkrankung abhängig.

Eine ernste Komplikation bedeuten auch Eiterungen in der Umgebung der Gallenwege, in der Bursa omentalis, in der Lumbalgegend, im Subphrenium und im retroperitonealen Gewebe. Von 64 Fällen dieser Art sind 18 gestorben. Auch Perforationen der Gallenblase in die Leber mit Einschmelzung des Lebergewebes und ausgedehnter Absceßbildung habe ich mehrfach gesehen.

Torsion der Gallenblase findet sich unter meinen Fällen 2mal. Die Gallenblase war einmal um 180, das andere Mal um 360° gedreht. Es handelte sich um magere Frauen mit Ptose. Die stark gestaute und prall gefüllte Gallenblase hing locker an der Leber an einer einem Mesenterium ähnlichen Bauchfellduplikatur.

Eine Gallenblase ohne Steine habe ich 94mal exstirpiert. In 21 Fällen handelte es sich um akute Erkrankungen mit zum Teil schweren phlegmonösen Veränderungen der Gallenblasenwand. Von diesen Patienten ist einer gestorben.

Bei den übrigen fanden sich chronische Veränderungen; schwielige Verdickung der Wand mit Narben, Schrumpfung der Gallenblase, starke Adhäsionen mit der Umgebung; nicht selten war die Gallenblase fest in Verwachsungen eingebettet und vermauert. Mehrmals fand ich Stränge, die quer über die Gallenblase zogen und eine Sanduhrform des Organs hervorgerufen hatten. Durch derartige Adhäsionen kann es zur mechanischen Stauungsblase kommen. Auch kongenitale Bauchfellmißbildungen in Form von Bändern und Membranen, z. B. das „Lig. cystocolicum“ (*Büdinger*) können zu Störungen im Entleerungsmechanismus der Gallenblase in Form von Koliken führen. Nach dem Lösen und Durchschneiden dieser Bänder bilden sich meistens neue Adhäsionen; deshalb ist die beste Therapie in solchen Fällen die Cholecystektomie.

Eine Stauungsgallenblase im Sinne *Schmiedens*, die durch einen Ventilverschluß im Cysticus entsteht, habe ich bis jetzt 3mal im Anfall operiert. Die Gallenblase war aufgetrieben, prall gefüllt und ließ sich durch Druck nicht entleeren, das Collum resp. der Cysticus waren stark gewunden und geknickt; sonstige Veränderungen waren nicht nach-

zuweisen. Mit Sicherheit dürfte die Stauungsgallenblase wohl nur im Anfall diagnostiziert werden können. Außerhalb des Anfalls charakterisiert sie sich, zumal wenn sie schon längere Zeit besteht, durch den großen, schlaffen, meist etwas überhängenden Fundus und einen abnorm geknickten und gewundenen Cysticus. Oft wird die Diagnose nicht mit Sicherheit gestellt werden können; je vorsichtiger und zurückhaltender wir mit der Diagnose „Stauungsgallenblase" sind, um so eher werden wir vor Mißerfolgen der Behandlung und Enttäuschungen verschont bleiben. Jedenfalls müssen andere Erkrankungen, Ulcus, Appendicitis, Affektionen der Niere und des Ureters ausgeschlossen werden können.

Im vergangenen Jahr (Zentralbl. f. Chir. 1925, S. 2842) hat *Nordmann* über mehrere Fälle von schwerem, lange anhaltendem sog. „Icterus catarrhalis" berichtet, die er mit Erfolg mit Hepaticusdrainage behandelt hatte. Ich habe auch 2 derartige Fälle erlebt; die Gallenblase war unverändert; im Choledochus schleimige, helle Galle. Beide Patienten konnten durch Drainage des Hepaticus geheilt werden. Ich glaube, daß es sich in allen diesen Fällen um eine Cholangitis handelte.

Manche Internisten sind mit der Operation bei Erkrankungen der Gallenwege so zurückhaltend, weil angeblich ein großer Teil der Operierten nicht beschwerdefrei ist. Ich bin damit beschäftigt, mein gesamtes Material bezüglich der Dauerresultate genau nachzuprüfen; ich werde darüber noch eingehend berichten und mich jetzt sehr kurz fassen. Eine zweite Operation mußte ich machen in 42 Fällen. Die Gründe waren: Hernien, Adhäsionen, zurückgelassene übersehene Steine, Fisteln, Stenosen des Choledochus, divertikelartige Erweiterung des zu langen Cysticusstumpfes, Pankreatitis. In weitaus den meisten Fällen handelte es sich bei den postoperativen Beschwerden um Spätoperationen, wo das Leiden zur Zeit der Operation schon lange bestanden hatte. Die weniger befriedigenden Resultate betreffen fast immer die verschleppten Fälle.

Daß die Erfolge der Gallenblasenchirurgie noch sehr verbesserungsfähig sind, wird man bei der Betrachtung meines Materials zugeben müssen. Neben guter, subtiler Operationstechnik ist vor allem eine Änderung der Indikation zur Operation notwendig. Wir müssen noch viel zuviel Kranke aus vitaler Indikation operieren; viele werden uns überwiesen, wenn der Organismus durch das lange bestehende Leiden, durch Narkotica an Widerstandsfähigkeit verloren hat, oder wenn schon das Alter die Gefährlichkeit des Eingriffes erhöht.

Wenn wir die unmittelbaren und auch die Fernresultate verbessern wollen, müssen wir auch für die Cholelithiasis resp. Cholecystitis die *Frühoperation* fordern, z. B. die sofortige Operation bei schwerer Cholecystitis und die frühzeitige Operation in jungen Jahren, wenn die Diagnose gesichert und der Kranke „operationsgeeignet" ist.

(Aus der II. Chirurgischen Universitätsklinik in Budapest
[Vorstand; Prof. *L. v. Bakay*].)

Nierenstein und Nierentuberkulose.
Beiträge zur Pathologie der Nierentuberkulose.

Von
Dr. **Karl Mészáros,**
Assistent der Klinik.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. Juni 1926.).

I. Die chirurgischen Nierenleiden zeigen eine gewisse territoriale Verteilung, was als ein Beweis anzusehen ist, daß diese Leiden nebst den kulturellen Verhältnissen der Bevölkerung auch von einer bestimmten Bodenbeschaffenheit abhängen. Wenn man die geographische Verteilung der chirurgischen Nierenleiden Europas mappieren wollte, beanspruchte das Gebiet zwischen Donau und Drau eine dunklere Schattierung. Es mag an den besonderen Eigenheiten dieses Länderstriches liegen, daß die Vereinigung der beiden Krankheitsformen: Nierenstein und Nierentuberkulose leichter erfolgen kann. Diese Koinzidenz gehört zu den Raritäten; ich konnte nur 5 ähnliche Fälle in der Literatur ausfindig machen: *Kümmell* und *Rumpel:* Beitr. z. Klin. Chir. **37**. 1903; *Wildbolz*, zit. bei *Frohnstein; Frohnstein:* Androlog. Klin., Univ. Moskau. **34**, 1913; *Bitschai:* Zeitschr. f. urol. Chir. **17**. 1923; *Caprioli:* Rass. int. di clin. et terap. **4**. 1923.

Über unseren Fall ist das folgende zu verzeichnen: Frau P. B., 31 Jahre alt. Aufnahme am 5. XII. 1925. Vor 2 Monaten Blut im Urin. Die Blutung war so erheblich, daß die Pat. im Anfang nicht entscheiden konnte, ob das Blut nicht von einer unregelmäßigen Menstruation herrührte. In der nächsten Woche litt sie in der rechten Lumbalgegend Schmerzen, welche nach warmen Umschlägen nachließen. Seitdem dauert die Blutung mit wechselnder Heftigkeit an, obgleich sie keine Schmerzen fühlt. Der allgemeine Kräftezustand sank rapid, so daß sie die Klinik aufsuchen mußte.

Anamnese: Eltern, 3 Kinder gesund. Es gibt in der Familie keine Tuberkulose. Gatte, 2 Kinder gesund. Sie stand vor 2 Jahren mit doppelseitigem Lungenspitzenkatarrh in Behandlung.

Status: Grazil gebaut, von niedrigem Wuchse. Haut äußerst blaß, subcutanes Fett und Muskulatur schwach entwickelt. Temperatur 37,2°. Puls 80, rhythmisch, kleinwellig, leer. Blutdruck 65—130 R.-R. Erhöhte Herztätigkeit, an der Spitze systolisches Geräusch (Anämie). Linker *Krönig*scher Raum verengt, an beiden

Lungenspitzen rauhe Einatmung und verlängerte Ausatmung. Niere nicht tastbar. Rechte Lumbalgegend schmerzhaft. Uterus hyperanteflektiert, dextroponiert. Descensus vaginae min. grad. *Urin:* Eiweiß, Eiter in Spuren, Blut in großer Menge. Sediment: Viele rote Blutkörperchen, einige weiße Blutzellen, viele Bakterien. *Ziehl-Neelsen* negativ. Gesamtmenge 1100 ccm.

9. XII. Bettruhe, Morphin, Hämostiptica. Blutung nachgelassen. *Ureterkatheterismus.* Kapazität der Blase 200 ccm. Schleimhaut der Blase zeigt neben mäßiger Injiziertheit nichts Besonderes. Gute Ureteraktion beiderseits, Ureterkatheter an beiden Seiten leicht hinaufführbar.

	L. N.	R. N.
Urin	klar	trüb
Indigocarmin	6 Min.	28 Min.
Kryoskopie	△ 185	△ 96
Sediment	rote Blutkörp., einzelne weiße Blutkörp., keine T.-B.	rote Blutkörp., einzelne weiße Blutk., keine T.-B.

11. XII. *Konzentrationstag.* Gesamtmenge 718 ccm. Spez. Gew. zwischen 1011—1023.

12. XII. *Dilutionstag.* Gesamtmenge 1551 ccm. Spez. Gew. 1002—1014.

13. XII. *Röntgenaufnahme.* Rechter Nierenschatten von normaler Größe. Kein Steinschatten.

Diese Untersuchungen ließen eine Erkrankung der rechten Niere annehmen, obwohl sie nichts Näheres bezüglich der Natur dieser Erkrankung aussagten.

Die weiteren Untersuchungen waren durch eine plötzlich eintretende heftige Blutung am 15. XII. unterbrochen worden, welche allen Blutstillungsverfahren trotzte. Die Frau ist extrem blaß, hat Schwindel, Sehstörungen. Die drohende Gefahr der Verblutung drängt zu einem entscheidenden Eingriff.

Operation am 16. XII. (Prof. *Bakay*): Freilegung der rechten Niere nach *Bergmann-Israel.* — Die normalgroße Niere läßt sich leicht luxieren. Farbe und Konsistenz weichen von der Norm gar nicht ab. Pyelon leer, von normaler Größe. Der tastbare Teil des Ureters zeigt keine pathologische Veränderung. Die Nierenkapsel läßt sich leicht abziehen, die Nierenoberfläche ist darunter normal, bloß an der ventralen Oberfläche des unteren Pols ist eine linsengroße, etwas gelbliche, eingezogene Narbe sichtbar. Der Operationsbefund läßt den pathologischen Zustand der Niere zweifelhaft erscheinen. In Anbetracht der drohenden Verblutung sowie im Vertrauen auf die Objektivität der funktionellen Untersuchung entscheiden wir uns dennoch für die Entfernung der Niere.

Das Wesentliche des Krankheitsbildes wird durch die makroskopische Untersuchung der exstirpierten Niere geklärt. Die Kapsel ist leicht abzuziehen. An 3 Stellen der Oberfläche sind hirsen- bis erbsengroße, eingezogene, hellgefärbte Narben sichtbar. Wir sehen eine linsengroße, aus der Umgebung emporragende, heller gefärbte Fläche; darunter findet sich nach dem Aufschneiden eine kleine Höhlung, woraus sich ein Tropfen wasserheller Flüssigkeit entleert. Aufgeschnitten scheint die Nierensubstanz im ganzen unversehrt zu sein. Die Schleimhaut des Beckens ist glatt, spiegelnd, bloß die Schleimhaut des Uretereinganges zeigt eine geringfügige, pflasterartige Verdickung. Nach eingehender Untersuchung der Schnittfläche finden wir in der Marksubstanz des unteren Pols eine kleinbohnengroße Fläche, an der das Parenchym gelblich verfärbt, aufgelockert und von ungleichmäßiger Schnittfläche ist. Diese Veränderung erstreckt sich im Parenchym ungefähr 2 mm tief. Auch die der Umgebung angehörende Nierensubstanz ist auf einer ca. hellergroßen Fläche etwas blasser und fühlt sich weicher an. Die

Spitzen mehrerer Papillen sind kaum merklich arrodiert. Um die eine der ins Nierenbecken hineinragenden Papillen herum findet sich — über den Körper der Papille mantelartig ausgebreitet — ein kleines, plattgedrücktes Hämatom. Aufgeschnitten ersieht man, daß die Spitze der Papille aufgelockert ist; an dem der Wand des Pyelons anliegenden Teil klafft an der Schnittfläche das Lumen einer mittelgroßen Arterie. Unmittelbar unter dem Gefäß, in dem im Pyelonwinkel befindlichen kleinen Hämatom, ist ein kleinhirsengroßes, rötlichbraunes, scharfrandiges, hartes Steinchen zu sehen.

Die makroskopische Untersuchung des Präparates hat also die Ursache der starken Nierenblutung geklärt. Das in den Beckenwinkel eingekeilte kleine, scharfrandige Steinchen hat die ungewohnt große Arterie der Papille arrodiert. — Das entstandene Hämatom tamponierte die Blutung eine Zeitlang, doch sobald es, durch den Harn aufgelockert, abgestoßen wurde, stellte sich neuerliche Blutung ein.

Die histologische Untersuchung der aufgelockerten Substanz (Dr. *Erös*) klärte auch den funktionellen Ausfall. An einem großen Teil des Schnittes ist noch unversehrtes Nierengewebe sichtbar. Auf einzelnen Gebieten sind in der Rinden- und Marksubstanz follikulär infiltrierte Teile vorhanden, deren Mitte abgestorben ist. Die Herde sind mit Epitheloidzellen, *Langhans*schen Riesenzellen sowie kleinen, runden Lymphoidzellen umgeben. An einer anderen Stelle des Schnittes sind die Kanälchen zugrunde gegangen, ihre Stelle wird von Bindegewebe eingenommen, das gleichfalls rundzellig infiltriert ist. Auf Grund dieser Umstände besteht also zweifellos eine beginnende Nierentuberkulose.

Es sei nur nebenbei darauf hingewiesen, daß die Pat. am Tage nach der Operation bereits 800 ccm reinen, durchsichtigen Harn entleerte, der Eiweiß nur in Spuren enthielt. Pat. wird nach glatter Wundheilung aus der Klinik geheilt entlassen. 3 Monate nach der Operation berichtet sie, daß sie 7 kg zugenommen hat und sich ausgezeichnet fühlt.

Dieser Fall unterscheidet sich erheblich von sämtlichen bisher mitgeteilten Fällen der Literatur, in denen große (haselnuß-, nußgroße) Steine infolge fortschreitender Tuberkulose in bereits zu Sacknieren gestalteten Nieren vorlagen, wobei die Operation entweder durch das Symptom des dominierenden Steines oder durch die tuberkulöse Niereninsuffizienz indiziert war, während im vorliegenden Falle weder der kleine Stein selbst, noch die in vollständigem Anfangsstadium befindliche Nierentuberkulose alarmierende Symptome verursachen konnten. Hingegen mußte man hier den raschen Eingriff wegen der zufolge der Koinzidenz zweier Krankheitsprozesse entstandenen lebensgefährlichen Blutung vornehmen.

Die abnorm starke Blutung konnte nur durch das gemeinsame Auftreten beider Krankheitsprozesse hervorgerufen werden. Weder der Stein noch die Tbc. allein vermögen eine so starke Blutung zu verursachen. Die Destruktionsvorgänge der Steinniere sind chronische Eiterungen, welche von dem Nierenbecken her das Parenchym befallen und langsam durch starke Entzündungsdämme vorschreiten. Es kommt oft vor, daß heftige Blutungen von mit jungen tuberkulösen Vorgängen er-

krankten Nieren herrühren, aber diese halten nicht lange an, denn das Toxin vernichtet die Gefäße im Knoten vollständig. — Die Rolle des Steines ist einfach: seine bloße physische Existenz, der Druck auf seine Umgebung, hatte eine von einer ungewohnt großen Arterie herrührende Arrosionsblutung zur Folge. — Welche Rolle ist der Tuberkulose zuzuschreiben? Ich hatte Gelegenheit (Arch. f. klin. Chir. 141, 1926.) darzulegen, daß der Saftbedarf der tuberkulotischen Herde sehr groß ist, da der Organismus genötigt ist, die sich in der Mitte des Herdes infolge Nekrose anhäufende Substanzkonzentration zu verarbeiten. — Da im Herde selbst die Gefäße zugrunde gehen, gelangt diese Saftmenge mittels Osmose aus der Umgebung in den Herd. — Damit der Herd seinen gesteigerten Saftbedarf befriedigen könne, dehnen sich die Gefäße der Umgebung gewaltig aus. — Damit erklärt sich die ungegewohnte Erscheinung, daß wir in der Nähe der Papillenspitzen ein einer mittelgroßen Arterie entsprechendes Gefäß vorfanden, woraus tatsächlich lebensgefährliche Blutung entstehen konnte.

Es fragt sich, welcher Krankheitsprozeß der primäre war, und ob zwischen den beiden ein ursächlicher Zusammenhang bestand. — War die Tbc. früher vorhanden und entstand der Stein auf sekundärer Art, oder wurde der Boden vermöge der durch den Stein verursachten Irritation oder Gewebsverletzungen zur Ansiedlung der aus dem ohnedies tuberkulotischen Organismus auf hämatogenem Wege in die Niere gelangenden Tuberkelbacillen vorbereitet?

Wie erwähnt, ist das gleichzeitige Vorkommen von Nierenstein und Nierentuberkulose ungemein selten. Unser Fall ist der 6. mitgeteilte Fall der Literatur. — Und doch wären in der eitrig zerfallenden tuberkulotischen Niere die Umstände vorhanden, welche die Grundlage sekundärer Steinbildung bilden. — Demgegenüber konzentriert jedoch die tuberkulotische Niere schlecht, weswegen im ausgeschiedenen Harn die Phosphate und Carbonate, die bei der sekundären Steinbildung zumeist mitwirken, die zur Ausfällung erforderliche Konzentration nicht erreichen können. — Dabei wirken gegen die Ausfällung diejenigen Schutzkolloide, die infolge der Eiweißdurchlässigkeit des Epithels der erkrankten Nierentubuli in reichlicher Menge ausgeschieden werden. — Dazu gesellt sich noch der Umstand, daß der durch die tuberkulotische Niere ausgeschiedene Harn aus heute noch unbekannter Ursache abnorm hohen Säuregrad besitzt, weswegen die Phosphate und Carbonate schon aus dem Grunde nicht ausgefällt werden können, da sie sich in dem sauren Harn lösen. — Unseres Erachtens kann also in der tuberkulotischen Niere auf sekundäre Art im allgemeinen kein Stein entstehen.

Inwiefern das Vorhandensein des primären Steines das Parenchym der gesunden Niere auf tuberkulotische Infektion hin zu beeinflussen

vermag, läßt sich auf Grund unseres Falles nicht feststellen. — Tatsache ist, daß sich durch die gesunde Niere Bakterien aus dem tuberkulotischen Organismus entleeren, ohne das Nierenparenchym zu infizieren. — Die durch den Stein verursachte Gewebsreizung vermag vielleicht die Disposition des Parenchyms betreffs der Bacillenansiedlung zu heben. — Hierzu ist es jedoch erforderlich, daß der Stein groß sei und daß er — sei es infolge seiner Beweglichkeit , Größe oder seines Wachstums — diese Gewebserregung bei Entleerungsunvermögen auch tatsächlich hervorrufe. — Im vorliegenden Falle handelt es sich indes um einen kleinen Stein, der keine Gewebserregung verursachen konnte und der schon längst ungehindert entleert worden wäre, wenn er sich nicht in einen Winkel des Pyelons eingekeilt hätte, wodurch er zur Unbeweglichkeit verdammt war. — Die primäre Infektion erfolgte jedoch ohnedies nicht in der Papille, sondern in der Rinde; davon zeugen die kleinen, Spuren nunmehr geheilter Prozesse aufweisenden Narben unter der Kapsel.

II. In der Pathologie der Nierentuberkulose gibt es noch viele unaufgeklärte Gebiete, und da es zu den größten Seltenheiten gehört, daß die Niere in einem so frühen Stadium der Erkrankung exstirpiert wird, hielt ich es für angezeigt, sie einer eingehenden histologischen Untersuchung zu unterwerfen. Einzelne Teile untersuchte ich in Serienschnitten, in der Hoffnung, hierdurch einige Streitfragen klarlegen zu können. Die Arbeit des Histologen gleicht auffallend der des Historikers, da die Tätigkeit beider in der Erforschung der Überreste sowie dem Pragmatismus der Erscheinungen bzw. Ereignisse besteht. Und wie die Geschichte — sobald sie in der Werkstatt des Soziologen verarbeitet wird — zur wirklichen Höhe der produktiven Wissenschaften emporsteigt, so entsteht auch durch die Verbindung der Pathohistologie mit der Arbeit des Klinikers die produktivste Vereinigung vom Gesichtspunkte des Fortschrittes der Heilkunst.

In erster Linie ist es zu erklären, in welcher Weise eine Niere, deren Parenchym — abgesehen von einigen linsengroßen Teilen — anscheinend ganz gesund ist, einen so hochgradigen funktionellen Defekt zu produzieren vermag. Die Kryoskopie des abgesonderten Harnes ergab, daß die Konzentrationsfähigkeit der exstirpierten Niere gegenüber kristalloiden Substanzen auf die Hälfte heruntersank und daß sie zur Ausscheidung des Indigocarmins 4mal so lange Zeit bedurfte wie die gesunde Niere. Die drüsigen Organe des Körpers sind — dank der Freigebigkeit ihres Schöpfers — so gewaltig überkalibriert, daß die bei solcher geringfügig scheinenden Destruktion beobachteten riesigen funktionellen Defekte ganz unbegreiflich erscheinen. Es liegt uns fern, gerade aus der zeitlichen Verspätung der Indigocarminausscheidung auf den tatsächlichen Defekt des Nierenparenchyms absolute Schlüsse ziehen zu wollen. Aller Wahrscheinlichkeit nach wird der erkrankten Niere

durch die Ausscheidung des körperfremden Farbstoffes bereits im Anfangsstadium der Erkrankung eine große Aufgabe auferlegt, zur Zeit, als noch die Ausscheidung der normalen, d. h. körpereigenen Substanzen ungehindert oder nur ein wenig erschwert erfolgt. Die kryoskopische Untersuchung des abgesonderten Harnes ist indes als ein treuer Spiegel des tatsächlichen Defektes des Nierenparenchyms zu betrachten, und in unserem Falle ergab die Kryoskopie in der mit einem, mit freiem Auge kaum sichtbaren Defekt behafteten Niere, daß die Konzentrationsfähigkeit der Niere gegenüber kristalloiden Substanzen auf die Hälfte herabgesunken war.

Diese eigentümliche Erscheinung wird durch das histologische Bild absolut geklärt. Die Erkrankung betrifft nicht nur denjenigen Teil des Nierenparenchyms, in dem die Infektion erfolgt war, da die mikroskopische Läsion sich überall hin erstreckt, wohin das Toxin — sei es auf offenem Wege, sei es mittels Diffusion — gelangen konnte.

Für das Schicksal der tuberkulösen Infektion ist das Gewebsmilieu, in dem die Infektion erfolgt, von entscheidender Bedeutung, und die Toxindiffusion bildet — wie ich dies a. a. O. dargelegt habe — einen wichtigen Faktor der Progression. Das Toxin vergiftet die Zellen, richtet ihr normales Leben zugrunde und beraubt sie ihrer Verteidigungsfähigkeit. Ein Organ setzt vom Gesichtspunkte des Gewebsmilieus der tuberkulotischen Infektion um so größeren Widerstand entgegen, je besser seine Gefäßversorgung und je reicher es an bindegewebigen Elementen ist. Das Bindegewebe verfügt der Infektion gegenüber einesteils über native Resistenz, anderenteils ersetzt es die destruierten Parenchymteile organisch. Die Gefäßversorgung sichert hinwiederum die Proliferation und liefert anderseits in reichlicher Menge die hämatogenen Elemente, welche das infizierende Virus anzugreifen vermögen. Vom Gesichtspunkte der Verteidigung befindet sich die Niere in einer ziemlich nachteiligen Lage, denn obwohl sie mit Gefäßen reichlich versehen ist, mangelt es ihr — abgesehen von etwas Stützgewebe — an bindegewebigen Elementen in hohem Maße. Andernteils ist bei der Niere ein ganz spezieller Gesichtspunkt zu berücksichtigen: das Fortschreiten der Infektion findet nämlich — auch abgesehen von der Diffusion des Toxins — über das ganze System der Nierenkanälchen per continuitatem offene Wege. Beachtet man noch, daß das Nierenparenchym größtenteils aus einfachen oder mit exkretorischer Funktion versehenen Epithelzellelementen besteht, die der Toxinwirkung gegenüber überhaupt keine resistenten Gewebselemente darstellen, so wird es verständlich, daß das Nierenparenchym bereits im frühen Stadium der Infektion bei scheinbar kleinem Defekt infolge der Erkrankung der durch das Toxin vergifteten exkretorischen Elemente mit großem funktionellen Ausfall arbeitet.

Bei der Produktion des dünnen Harnes spielt bei fortgeschrittener Nierentuberkulose neben der Schädigung der Konzentrationsfähigkeit des Parenchyms noch ein anderer Umstand eine Rolle. Die sich an die tuberkulotischen Knochenherde anschließenden kalten Abscesse beweisen, daß der tuberkulotische Herd mit riesigen Flüssigkeitsmengen arbeitet, die er sich — da im Herde selbst die Gefäße zugrunde gehen — mittels Osmose aus der Umgebung beschafft, deren Gefäße sich diesem Bedarf entsprechend gewaltig ausdehnen. Die Beschaffung dieser Flüssigkeitsmengen in der Niere bildet kein Problem für den Herd, da doch die Niere durch eine mehrere Kilometer lange Rohrleitung einen Flüssigkeitsumsatz von ca. 60 Liter pro Tag abwickelt. Bei dem gegen das Nierenbecken durchgebrochenen tuberkulotischen Herd kann dieses Exsudat sich ungehindert ins Becken entleeren und zur Vermehrung und Verdünnung der Harnmenge beitragen.

Die Lage der Herde scheint zu bezeugen, daß die primäre Infektion auf hämatogenem Wege entstanden war,was wahrscheinlich auch meistens der Fall ist. Da die histologische Untersuchung auf das Vorhandensein mehrerer gleichaltriger Prozesse hinweist, kann man darauf schließen, daß die Infektion nicht durch solitäre Bacillen, sondern mittels eines größeren tuberkulotischen Embolus hervorgerufen wurde, der bei der Abzweigung der Gefäße in kleinere Teile zerbröckelte oder — nachdem er steckengeblieben war — vom strömenden Blute ausgespült wurde. Auf diese Art können die Bakterien mehrere Teile der Niere auf einmal infizieren.

Die Abzweigung der Nierengefäße zeigt die Möglichkeit, in welchem Teile des Parenchyms das von der Embolie herrührende Virus sich ansiedeln kann. Zum Steckenbleiben sowie zur Ansiedlung des Bakterienembolus eignen sich in erster Linie die endarterienartigen Blutgefäße der Niere. Solche gibt es viele, da die Nebenäste der A. arcuatae fast alle so beschaffen sind. Der Embolus kann also steckenbleiben 1. in den Aa. interlobulares oder in ihren Nebenästen, a) im Vas afferens der Glomeruli, b) in deren Nebenästen: in den *Ludwig*schen Arterien oder c) in den unmittelbar unter der Kapsel sich abzweigenden *Dehoff*schen Arterien. 2. Außerdem kann sich die Rinde auch im Arteriennetz des Proc. *Ferreini* infizieren. Die Marksubstanz kann durch die Arteriolae rectae verae oder spuriae infiziert werden.

Je nach der Ansiedlungsstelle des Bakterienembolus ändert sich das Bild der primären Infektion, wie es bei der histologischen Untersuchung unmittelbar ersichtlich ist, oder worauf aus den vorgefundenen Befunden mit Wahrscheinlichkeit geschlossen werden kann.

Die Wirkung des in den *Malpighi*körperchen steckengebliebenen Bacillus oder Bakterienembolus offenbart sich zuerst in einer außerordentlichen Zellvermehrung, durch welche die Komponenten der *Bow-*

*man*kapsel vollständig bedeckt werden. Ein großer Teil der Zellen besteht aus fremden Zellen (Lymphocyten, Leukocyten), doch quellen selbst die Syncitiumzellen auf und die *Bowman*kapsel wird durch den gewaltigen Zellreichtum vollständig ausgefüllt. Diese anfängliche Entzündungserscheinung kann ohne jedwede Reaktion der Umgebung verlaufen, was sich durch die Struktur der *Bowman*kapsel erklären läßt. Darauf werden wir noch später zurückkommen. Beim Fortschreiten der Entzündung wird auch der Widerstand der Kapsel durch die Toxinwirkung gebrochen, die Kapsel verdickt sich, wird faserig und nimmt öfters dem Hilus gegenüber die Gestalt eines Halbmondes an, welche Figur dem bei chronischer Glomerulonephritis vorkommenden Form



Abb. 1. Halbmondförmig verdickte Bowmansche Kapsel.

auffallend gleicht (Abb. 1). Insofern die Gewebsverteidigung sich gegenüber der Infektion erfolgreich erweist — was bei den Infektionen der *Bowman*kapsel oft vorkommt — wird die ganze Innenfläche der *Bowman*kapsel durch große, spindelförmige Bindegewebszellen eingenommen, die später der hyalinen Degeneration anheimfallen (Abb. 2). Erweist sich jedoch die Infektion als stärker, so wird die *Bowman*kapsel durch Epitheloidzellen ausgefüllt, und somit haben Toxin und Bakterium freien Weg in die Umgebung und es entwickelt sich das typische Tuberkel (Abb. 3).

Liegt bei der anfänglichen Entzündung des *Malphigi*körperchens um die *Bowman*kapsel herum auch keine Reaktion vor, wird diese also zum großen Teile von gesunden Nierenkanälchen umgeben, so besitzen doch die um den Hilus gelagerten Nierenkanälchen sich schlecht färbende,

aufgequollene Zellen mit blasigem Kern, die gegen das Lumen ihre scharfen Grenzen zum Teil bereits eingebüßt haben. Diese Kanälchen sind unbedingt Opfer des von der *Bowman*kapsel herrührenden Toxins

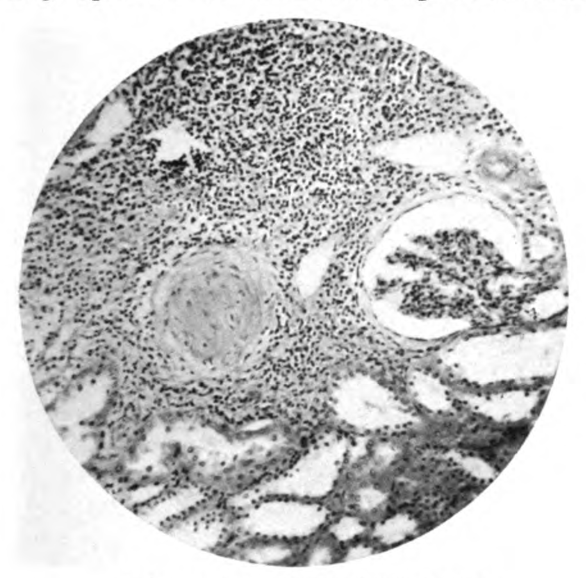


Abb. 2. Hyalinentartetes Malpighikörperchen.

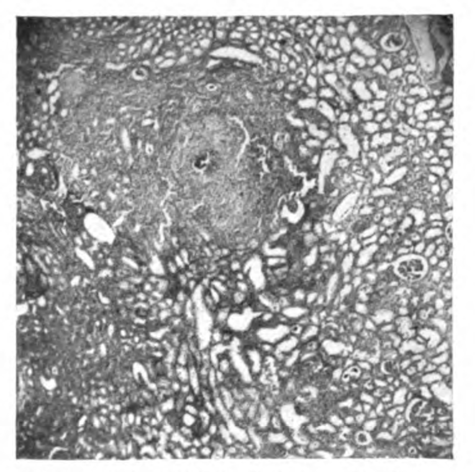


Abb. 3. Vollentwickeltes Tuberkel in Rindensubstanz.

und sie bezeugen, daß das Toxin anfangs durch das ganze Nierensystem freien Weg hat. Doch nicht nur in den dem Glomerulus naheliegenden Tubuli, sondern auch in der Marksubstanz sind zwischen unversehrten Tubuli einige Kanälchen mit geschwollenen, sich schlecht färbenden Epithelzellen und blasig degeneriertem Kern anzutreffen. Dies kann nur auf die vergiftende Wirkung des sich aus dem kranken Corpus *Malpighi* entleerenden und durch die Kanälchen abgeleiteten Toxins zurückgeführt werden, und es ist leicht verständlich, daß die Epithelzellen, deren chemische Struktur ungemein fein ist, auf das abgeleitete Toxin empfindlich reagieren. So vermag also auch das solitäre Tuberkulum der Rindensubstanz durch das ganze dazugehörige Kanälchen-

system eine tuberkulotische parenchymatöse Nephritis hervorzurufen (Abb. 4).

Das Schicksal der anfänglichen Entzündung läßt sich durch die anderweitig vorgefundenen histologischen Bilder rekonstruieren. Samt dem Toxin können auch Bakterien in die Marksubstanz hinabschwimmen. Siedelt sich in einem durch die Aufquellung des Epithels verengerten Nierenkanälchen eine Bacillenmasse an, so wird die Entzündung so hochgradig, daß sich das Röhrchen vollständig verschließt. Über der Stelle des Verschlusses dehnt sich das Kanälchen in seinem ganzen Verlauf aus. Die in solchen ausgedehnten Kanälchen befindliche Flüssigkeit ist — sei es infolge der Eiweißdurchlässigkeit des kranken Nierenepithels, sei es

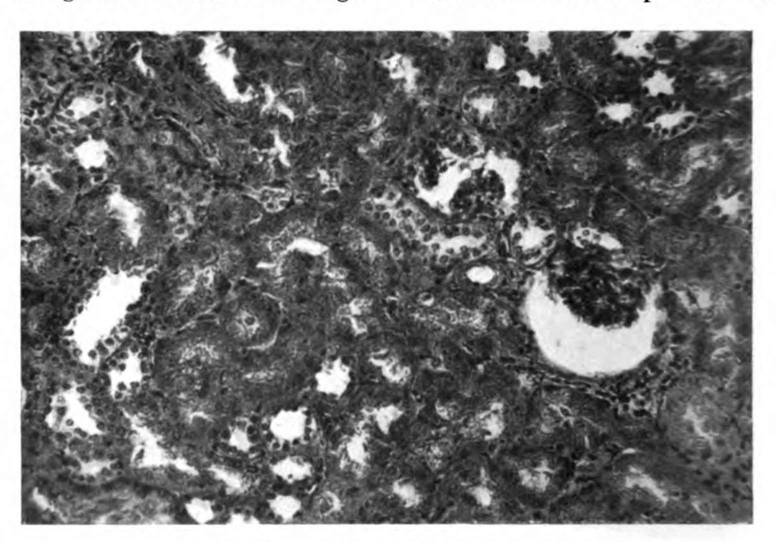


Abb. 4. Nephritis parenchymatosa tuberculosa.

vermöge der eiweißhaltigen entzündlichen Produkte — bereits koagulabel, läßt sich also färben. Ein ebensolcher Verschluß kann auch in dem Falle entstehen, wenn die infolge der Entzündung und der Toxinvergiftung degenerierten Epithelzellen sich von ihren Verbindungen loslösen und ins Lumen hineinfallen. Diese Zellen werden eine Strecke weiterbefördert, sodann zusammengepreßt und sie verstopfen als Epithelzylinder das betreffende Kanälchen (Abb. 5). Wurde die parenchymatöse Nephritis bloß durch ein Toxin verursacht, so wird die Stelle des zugrunde gegangenen Kanälchens durch aufgequollene Bindegewebsfasern eingenommen, deren Zwischenräume voll eingewanderter Zellen sind und bloß die entschieden bündelartige Anordnung weist auf die Stelle des früheren Nierenkanälchens hin (Abb. 6). Wo jedoch das in der Marksubstanz laufende Kanälchen durch einen Bakterienembolus ver-

stopft wurde, ist die Entwicklung eines typischen Tuberkels zu beobachten. Das sich in der Marksubstanz entwickelnde Tuberkel verschließt natürlich auch die umgebenden Tubuli, in denen derselbe Prozeß ascendierend entsteht, der zuvor mit descendierendem Typus beschrieben

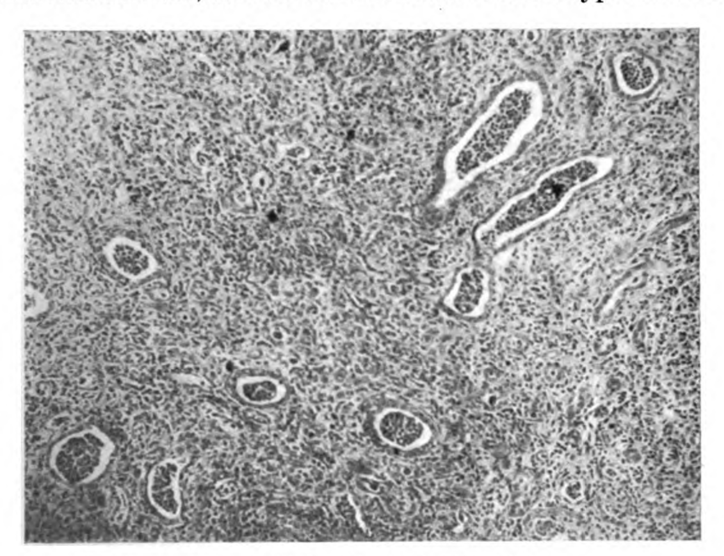


Abb. 5. Epithelzylinder in Harnkanälchen.

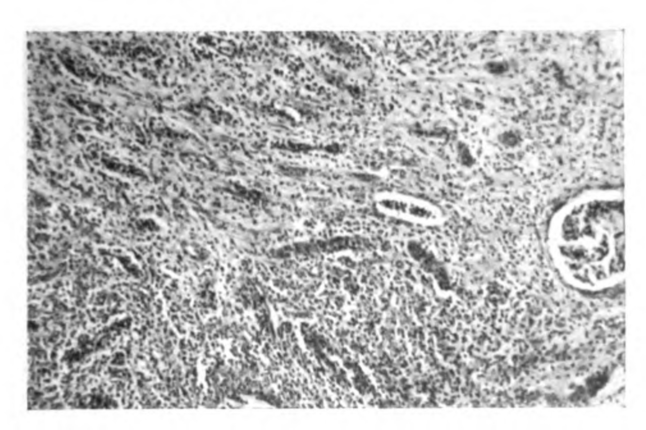


Abb. 6. Bindegewebige Fascikeln an Stelle der zugrunde gegangenen Harnkanälchen.

wurde. Die geschlossenen Tubuli, welche zu den noch arbeitsfähigen Glomeruli gehören, erweitern sich, auch die *Bowman*sche Kapsel selber wird zu einer Cyste umwandelt (Abb. 7). Anfangs enthalten die sich über den verschlossenen Tubulusstellen ausdehnenden Kanälchen noch reinen Harn, was daraus ersichtlich ist, daß dieser nicht koagulabel ist,

sich also nicht färben läßt. Später verursacht indes das hinzukommende Toxin auch in diesen Kanälchen die Erkrankung des Epithels und in Verbindung damit auch die Umwandlung der darin befindlichen Flüssigkeit in ein Exsudat. Der stauende, toxinhaltige Harn diffundiert, da er keinen anderen Abfluß findet, in die Umgebung, die er dadurch vergiftet. Diese ascendierende Infektion kann allerdings auch in dem Falle entstehen, wenn die Verschließung nicht in der Marksubstanz selbst, sondern in den tieferen Harnwegen (Ureter) zustande kommt und der Druck des sich anhäufenden Harnes den Sekretionsdruck der Niere bereits übersteigt.



Abb. 7. Erweiterte Harnkanälchen und Bowmansche Kapseln.

Die in den *Ludwig*schen und *Dehoff*schen Arterien, den Gefäßen der *Ferrein*schen Pyramiden oder den Arteriolae rectae befindlichen, in der Marksubstanz steckengebliebenen Bakterienemboli vernichten das Parenchym neben der destruktiven Wirkung der sich in ihrer Umgebung entwickelnden Tuberkeln hauptsächlich durch die sich verschließenden Nierenkanälchen, auf dieselbe Art, wie es oben beschrieben wurde. Interessanterweise sind unter den Bestandteilen des Nierenparenchyms zwei sehr resistente Gebilde zu beobachten, das eine ist das in die *Bowman*kapsel eingeschlossene *Malpihgi*körperchen, das andere das kubische Epithel der Schaltstücke. In der alle Anzeichen einer schweren tuberkulotischen Entzündung aufweisenden Umgebung sind in eine unversehrte *Bowman*kapsel eingeschlossene *Malpighi*körperchen sowie gesunde Schaltstücke anzutreffen. Die *Bowman*kapsel schützt das darin befindliche Gefäßknäuel gegen die Toxinwirkung der Umgebung sehr

gut. Es läßt sich bereits auf Grund der normalen Nierenfunktion voraussetzen, daß die Kapselwand für Flüssigkeiten impermeabel ist, da ihre physiologische Rolle darin besteht, die durch das Gefäßknäuel filtrierte Flüssigkeit anzuhäufen. Indem sie verhindert, daß dieselbe ins Nierenparenchym gelange, sorgt sie dafür, daß sie auf dem einzig möglichen Wege, durch die Nierenkanälchen, entleert werde. Es könnte der Einwand erhoben werden, daß durch den höheren Diffusionsdruck der Gewebssäfte des Nierenparenchyms der Eintritt des dünnen Filtrats ins Parenchym ohnedies verhindert wird. Wäre dies der Fall, so würde hinwiederum der Gewebssaft in die *Bowman*kapsel diffundieren. Das ist jedoch nicht wahrscheinlich, denn enthielte auch die *Bowman*kapsel Flüssigkeit mit hoher Ionenspannung, so würde dies der Ausscheidungsfunktion des Gefäßknäuelsyncitiums unbedingt im Wege stehen. Man muß also auf jeden Fall die Impermeabilität der *Bowman*kapsel voraussetzen; damit läßt sich erklären, daß die unversehrte *Bowman*kapsel gegen die umgebende Toxinwirkung ungemein resistent ist und daß sie das Gefäßknäuel gegen die von außen angreifende Toxinwirkung lange zu schützen vermag. Diese Verteidigungsfähigkeit besteht nur, solange die Kapsel unversehrt bleibt.

Auf Grund des Mitgeteilten ist es also aus dem histologischen Bilde verständlich, daß eine Niere mit makroskopisch kaum bemerkbarem, ganz anfänglichem tuberkulotischen Prozeß bereits mit großem funktionellen Ausfall arbeitet, da das Parenchym nicht nur durch die an Stelle der aktuellen Bakteriumläsion sich entwickelnde pathologische Veränderung destruiert wird, sondern sich schon sehr früh auch die Erkrankung eines ganzen Renculus anschließt. Da die tuberkulöse Infektion so rasch fortschreitet, ist der Standpunkt derjenigen, welche die spontane Heilung der tuberkulotischen Prozesse der Niere voraussetzen, zumindest zweifelhaft.

(Aus der 1. chirurgischen Abteilung des Alexanderhospitals in St. Petersburg. [Leningrad] Direktor: Prof. *S. Girgolaw.*)

Über die operative Behandlung der Kniescheibenbrüche.

Von

Prof. **S. Girgolaw** und Priv.-Doz. **A. Wereschinski.**

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 21. Juli 1926.)

Die Heilung einer Knochenwunde, d. h. einer Fraktur, kann erst dann als beendet angesehen werden, wenn sich an der Bruchstelle neues Knochengewebe gebildet hat. Wie bekannt, sind durchaus nicht alle Knochen in gleichem Maße befähigt, knöchernen Kallus zu bilden: sogar bei kleinen Defekten des Schädels kommt es nie zu knöcherner Verheilung, während bei langen Knochen unter gewöhnlichen Umständen, sogar wenn ein kleiner Defekt vorhanden ist, oder die Bruchflächen sich nicht vollkommen berühren, ohne weiteres eine knöcherne Verheilung der Fraktur zustande kommt. Diese Eigentümlichkeit läßt sich durch die Histogenese der betreffenden Knochen erklären. Ohne näher auf diese Frage einzugehen, weisen wir nur darauf hin, daß auch die Patella ihrer Histogenese entsprechend zu denjenigen Knochen gehört, bei welchen sich eine knöcherne Konsolidation der Fragmente nach einer Fraktur nur schwer erreichen läßt, auch in solchen Fällen, wo eine befriedigende Annäherung der Knochenfragmente gelang.

Obgleich die chirurgische Praxis zeigt, daß auch eine bindegewebige narbige Verbindung der Patellafragmente zuweilen ein genügendes funktionelles Resultat gibt, so muß doch unseres Erachtens, durch die Behandlung stets eine knöcherne Konsolidation angestrebt werden; daher sind auch alle Behandlungsmethoden von dem Gesichtspunkte aus zu bewerten, ob mit ihrer Hilfe eine knöcherne Konsolidation des Knochens zu erzielen ist oder nicht. Um so mehr muß diese letztere angestrebt werden, da die Statistik ergab, daß die günstigen funktionellen Ergebnisse der bindegewebigen Verheilung durchaus nicht glänzend sind; *Thiem* stellte fest, daß in 15 von 223 Fällen das Resultat der bindegewebigen Verbindung schlecht war; es kam zu einer Ruptur der Narbe an der Stelle der alten Fraktur. Diese 223 Fälle waren konservativ behandelt worden, dagegen wurde in 60 operierten Fällen eine sekundäre Ruptur

der Narbe nur einmal beobachtet. *Thiem* ist der Ansicht, daß der geringe Prozentsatz sekundärer Rupturen nach Naht der Patellafragmente dadurch zu erklären ist, daß bei dieser Methode viel häufiger eine knöcherne Konsolidation erreicht wird, als bei konservativer Behandlung. *Bockenheimer* bestätigt diese Ansicht: er erzielte in 39 von 55 operativ behandelten Fällen eine knöcherne Verbindung, was bei konservativ behandelten Fällen nur in 50% gelang. *Sandrock* untersuchte die Dauerresultate des Materials der *Trendelenburg*schen Klinik und stellte fest, daß nach Naht der Fragmente die Funktion der Extremität in 67,3% derFälle hergestellt wird; die Resultate der konservativen Behandlungsmethode dagegen halten nicht vor, in der Folge dehnt sich die bindegewebige Narbe, so daß die anfangs befriedigende Funktion der Extremität sich allmählich verschlechtert und einzelne Patienten sogar ihre Arbeitsfähigkeit verlieren.

Die Frage über die Behandlung der Patellafrakturen wurde auf dem deutschen Chirurgenkongreß 1905 ausführlich besprochen und schließlich wurden genau formulierte Indikationen für die konservative, wie für die chirurgische Behandlung aufgestellt. Letztere sollte besonders in Fällen bedeutender Diastase der Fragmente und bei Riß des seitlichen Streckapparates angewandt werden. Relativ leichte Fälle dagegen mit geringem Kapselriß, einander berührenden Fragmenten und geringen funktionellen Störungen sollen konservativ behandelt werden. Aber auch in Fällen, wo alle Indikationen vorhanden sind, führt die Knochennaht nicht immer zu einer knöchernen Verbindung, erfüllt also ihren Zweck nicht. Offenbar garantiert die Knochennaht an sich eine knöcherne Konsolidation noch nicht, daher muß das Augenmerk nicht so sehr auf die Technik der Naht, als vielmehr darauf gerichtet werden, daß günstige Verhältnisse für die Regeneration des Knochens geschaffen werden. Wie bekannt, ist eine der Bedingungen hierfür die sorgfältige Vermeidung einer Interposition irgendwelcher umliegender Gewebe oder Gewebsfetzen zwischen die Fragmente. Wie aus der Literatur über die Heilung der Patellafrakturen hervorgeht, ist diese Vorbedingung von großer Wichtigkeit und muß natürlich bei der Operation auf das genaueste erfüllt werden. Die 2., vielleicht noch wichtigere Vorbedingung für eine knöcherne Verheilung ist das Vorhandensein von Gewebe mit ausgesprochen knochenbildenden Fähigkeiten an der Bruchstelle. Diese Bedingung ist bei Patellafrakturen infolge der lokalen Verhältnisse schwer zu erfüllen; daher hielten wir es für angebracht, knochenbildendes Gewebe von außen an die Bruchstelle zu transplantieren. Derartige Versuche wurden folgendermaßen angestellt. *Rosenberg* benutzte dazu 2 Knochensehnenlappen, von denen der eine aus den Sehnen des Quadriceps und einem Stück des oberen Fragmentes der Patella, der andere aus einem Stück des unteren Fragmentes und dem Lig. patellare gebildet

war; beide Lappen wurden über der Bruchstelle miteinander vernäht. *Wolff* brachte an die Bruchstelle Knochensplitter, die er von den Fragmenten der Patella selbst abmeißelte. *Helferich* transplantierte ein Stück sterilisierten Knochens in den Zwischenraum zwischen den beiden Fragmenten. Unseres Erachtens kann auf diese Weise die Knochenbildung an der Bruchstelle wohl kaum erhöht werden, da die von der Patella selbst abgemeißelten Späne keine bedeutenden knochenbildenden Fähigkeiten haben können. *Helferich* jedoch gibt durch die Transplantation von totem Knochen höchstens das Material zur Knochenbildung, ändert aber die an der Bruchstelle vorhandenen Verhältnisse dadurch nicht. Daher sind wir der Ansicht, daß nur eine Transplantation von lebendem und mit hohen knochenbildenden Fähigkeiten begabtem Material die lokale Knochenbildung günstig beeinflussen kann. Die Literatur über die freie Knochentransplantation gibt in dieser Beziehung einige Anhaltspunkte. Für die vorliegende Frage sind die Arbeiten von *Lexer* und seinen Schülern, die Versuche von *Riss*, *Wereschinski* u. a. von besonderem Interesse. Es erwies sich, daß die knochenbildenden Fähigkeiten des Transplantats in engem Zusammenhange mit der Unverletztheit der am tiefsten gelegenen Cambiumschicht des Periostes steht. Die Dicke der Knochenplatte ist dabei weniger wichtig (falls nicht eine mechanische Belastung des Transplantats in Betracht gezogen werden muß). Andererseits ist aber die Verbindung des Periostes mit dem Knochen so intim, daß ein Ablösen desselben ohne Verletzung seiner tiefsten Schichten beim Erwachsenen nicht möglich ist. Beim Kinde, wo diese Verbindung noch lockerer ist, läßt sich das Periost mit verhältnismäßig leichten Verletzungen vom Knochen ablösen. Daher handelt es sich, wenn von einer Transplantation des Periostes beim Erwachsenen die Rede ist, stets um eine Transplantation von Periost mit einer mehr weniger dünnen oberflächlichen Knochenplatte.

Auf Grund dieser Tatsachen kamen wir zur Überzeugung, daß die bei der Patellafraktur notwendige Verstärkung der lokalen Möglichkeiten zur Knochenbildung in 1. Linie durch die Transplantation einer freien Knochenperiostplatte an die Bruchstelle erreicht werden kann. Die bei einem Patellabruch auszuführende Operation muß man sich folgendermaßen vorstellen. Wenn die obengenannten Indikationen, die wir vollkommen anerkennen, vorhanden sind, so wird ein Bogenschnitt mit der Konvexität nach oben ausgeführt, der Lappen wird nach unten abpräpariert, wodurch die Patella breit bloßgelegt wird. Falls ein größerer Bluterguß in das Gelenk und die umliegenden Gewebe vorhanden ist, wird eine trockene mechanische Reinigung derselben vorgenommen, wobei alle freien Blutgerinnsel entfernt werden; um jede Interposition zu vermeiden, werden die Bruchflächen sorgfältig untersucht. Von der vorderen Oberfläche beider Patellafragmente wird die Kapsel auf einer

Strecke von $1^1/_2$ cm von der Bruchstelle an gerechnet abgelöst und auf diese Weise das Lager für das Transplantat vorbereitet. Darauf werden die beiden Fragmente mit Hilfe einfacher scharfer Haken einander genähert und die gewöhnliche *Berger*che Cerclage mit fester Seide angelegt. Natürlich können auch alle möglichen anderen Methoden für die Naht der Patella angewandt werden (z. B. *Lister*, *Payr* u. a.). Nachdem auf diese Weise das Lager für das Transplantat vorbereitet worden ist, schreiten wir zur Exzision der Knochenplatte aus der vorderen Fläche der Tibia desselben Beines. Der Schnitt wird längs der crista tibiae geführt. Die Größe der Knochenperiostplatte muß dem Durchmesser der Patella entsprechen. Nachdem das Transplantat mit dem Periost nach außen in das vorbereitete Lager gelegt worden ist, wird die Cerclage zugezogen und die Kapsel der Patella durch 2—3 Katgutnähte über dem Transplantat geschlossen. Es ist selbstverständlich, daß diese Operation unter strengster Aseptik ausgeführt werden muß, da das geschädigte, mit Blut durchtränkte Gewebe und das freie Transplantat besonders empfindlich sind. In den 3 unten angeführten Fällen wurde die Extremität in gestreckter Lage durch einen Schienenverband fixiert, jedoch beabsichtigen wir in Zukunft den von *Kausch* gemachten Vorschlag zu versuchen und die Extremität in einem Winkel bis zu 140° zu beugen.

Die folgenden 3 Fälle sind von uns nach der beschriebenen Methode behandelt worden.

1. I. G., 34 Jahre alt, Lader (Krankengeschichte Nr. 5325), zog sich eine Patellafraktur dadurch zu, daß ihm eine Last auf das Kniegelenk fiel. Er wurde am 30. III. 1925, gleich nach der Verletzung in die chirurgische Abteilung des Krankenhauses gebracht. Großes Hämatom im Unterhautgewebe, Bluterguß in den vorderen Recessus; Hämarthros; Fraktur der Patella quer durch die Mitte derselben; Diastase der Fragmente. Völlige Unfähigkeit aktive Bewegungen im Kniegelenk auszuführen und das Bein zu heben, heftige Schmerzen beim Versuche passive Bewegungen zu machen. Eis, Massage, Schienenverband.

8. IV. 1925. Operation unter Narkose nach der beschriebenen Methode.

15. IV. Prima intentio. Entfernung der Nähte. Vom 16. IV. an Versuche, das gestreckte Bein aktiv zu heben.

22. IV. Pat. geht mit einer Krücke. 3. V. Pat. geht ohne Krücken. 8. V. Pat. geht ganz frei. Massage und Gymnastik. Pat. bleibt zur weiteren Beobachtung noch im Krankenhause. 26. V. Pat. wird entlassen. 19. VI. Die zur Kontrolle gemachte Röntgenaufnahme zeigte knöcherne Verheilung. Die Funktion des Kniegelenks ist völlig hergestellt. Pat. kehrt zu seiner früheren physisch anstrengenden Tätigkeit zurück.

2. M. K., 39 Jahre alt, Hausfrau (Krankengeschichte Nr. 7977), verletzte sich bei einem Fall auf das Straßenpflaster und verlor sofort die Fähigkeit, das rechte Bein zu bewegen. Pat. wurde am 6. VI. 1925 sofort nach der Verletzung in die chirurgische Abteilung des Krankenhauses gebracht. Das rechte Kniegelenk war gleichmäßig geschwollen (Hämarthros), kleine Hautexkoriationen. Fraktur der Patella mit 2 Finger breiter Diastase der Fragmente, Verlust der Bewegungsfähigkeit. Druckverband mit Schiene, Eis.

15. VI. 1925. Operation nach der oben angeführten Methode.



Abb. 1.

22. VI. Prima intentio; Entfernung der Nähte, Massage. Pat. ist sehr ängstlich und verweigert jeden Versuch, das Kniegelenk zu bewegen; erst am 5. VII. geht sie ohne Krücken; die Beugung des Knies bis zum rechten Winkel ist schmerzlos. Am 11. VII. wurde Pat. entlassen. Die Röntgenaufnahme vom 11. VII. zeigt völlige knöcherne Konsolidation (Abb. 1).

3. W. K., 56 Jahre alt, Hausfrau (Krankengeschichte Nr. 4841), verletzte sich bei einem Sturz auf der Treppe, wobei das linke Knie auf eine Steinplatte aufschlug. Pat. wurde am gleichen Tage, dem 12. X. 1925, ins Krankenhaus gebracht. Hämarthros, völlige Unfähigkeit das Bein zu bewegen. Querfraktur der Patella mit Diastase der Fragmente. Schienenverband, Massage. 26. X. Operation mit etwas veränderter Technik: es wurde der vordere Bogenschnitt mit der Konvexität nach unten gemacht, der sich aber als weniger vorteilhaft erwies als der obere, da das Abpräparieren des Lappens schwieriger war. Querfraktur der Patella mit starker Verletzung des Bandapparates und der vorderen Kapsel. Da sich die Fragmente nach außen gedreht hatten, so blieb nach Zusammenziehung der Cerclage eine Spalte zwischen ihnen, die mit einem freien Knochenperiostspan gefüllt wurde. Über der Bruchstelle wurde die Knochenperiostplatte mit Nähten an den Resten der Kapsel befestigt.



Abb. 2.

3. XI. Prima intentio. Entfernung der Nähte. 8. XI. Massage. 25. XI. Aktive Bewegungen. 28. XI. Gehversuche. 16. XII. Beugung des Knies bis zum rechten Winkel. 24. XII. Die Röntgenaufnahme zeigt von den transplantierten Knochen ausgehende bedeutende Knochenneubildung, besonders in der Richtung zum oberen Fragment (s. Abb. 2). Die Cerclage hat offenbar nicht gehalten und die Fragmente stehen nicht in unmittelbarem Kontakt. Pat. wurde entlassen.

15. IV. 1926. **Kontrollröntgenaufnahme: die Fragmente haben sich etwas voneinander entfernt, die von dem Transplantat ausgehende Knochenbildung ist am oberen Fragment deutlich sichtbar. Die Funktion des Gelenkes ist befriedigend.**

In den beiden ersten Fällen, wo die Cerclage ihren Zweck erfüllte, kam es zu knöcherner Verheilung; wie die Röntgenaufnahme zeigte, waren die Transplantate an der Knochenbildung beteiligt. Der 3. Fall, der klinisch am wenigsten günstig verlief, ist dadurch von größtem Interesse, daß die Cerclage nicht hielt. Die Röntgenaufnahme zeigt deutlich, daß die Knochenbildung in der Hauptsache von den Transplantaten ausging, die also eine größere Fähigkeit zur Knochenbildung hatten als die Bruchflächen der Patella. Noch ein anderer Umstand ist von Bedeutung. Der Knochenperiostspan bildet nur an der von der Periostoberfläche abgewandten Seite Knochengewebe, die Periostoberfläche dagegen stellt sich nach *Lexer* als Grenzmembran dar, welche nach außenhin nicht an der Knochenbildung teilnimmt, sondern ein Hindernis für dieselbe ist. Infolgedessen benutzt *Lexer* zu der sog. Bolzung jetzt von Periost entblößte Knochenbolzen. In unserem dritten Falle ging die Knochenbildung von den Transplantaten aus zum oberen Fragment, da das untere Fragment sich infolge des Defekts der Cerclage nach unten verschoben hatte. Der in den Knochenspalt eingefügte Knochenperiostspan aber spielte dank dem Periost zum Teil die Rolle interponierten Gewebes.

Zweifellos hängt ein gutes funktionelles Resultat der Knochennaht bei Patellabruch von vielen Umständen ab, und zwar: von einem möglichst guten Kontakt der Bruchflächen, von der Sorgfalt bei der Wiederherstellung des seitlichen Bandapparates, von der Dauerhaftigkeit der angelegten Naht, wobei die Methode, nach welcher sie angelegt wird, keine bedeutende Rolle spielt, von frühzeitig einsetzender Massage und Gymnastik; die Folgen der Verletzung werden aber nur dann vollkommen beseitigt, wenn eine gute knöcherne Verheilung der Fraktur eingetreten ist. Diese kommt aber dank der mangelhaften lokalen Knochenbildung nicht immer zustande, daher scheint uns die Transplantation einer Knochenperiostplatte zur Verstärkung der Knochenbildung als rationell und empfehlenswert.

Literaturverzeichnis.

Bockenheimer, Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Chir. 1905. — *Helferich*, siehe *Reichel*, Handbuch der praktischen Chirurgie — *Lexer*, Neue deutsche Chirurgie 1923, S. 266. — *Riss*, Arch. f. klin. Chir. **129**. — *Rosenberg*, siehe *Reichel*, Handbuch der praktischen Chirurgie. — *Sandrock*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **129**. — *Wereschinski*, *A.*, Arch. f. klin. Chir. **136**. — *Wereschinski*, Russkaja Klinika. Moskau 1926. — *Wolff, J.*, Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Chir. 1901.

(Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Rostock.
Geheimrat Prof. Dr. *W. Müller.*)

Magensaftacidität und Hämoglobinresistenz.

Von
Dr. med. **Breitländer,**
Assistenzarzt.

(Eingegangen am 8. Juli 1925.)

Auf der vorjährigen Tagung der Gesellschaft für Kinderheilkunde in Karlsbad berichtete *Bischoff* in seiner Mitteilung über Untersuchungen der Resistenz des Hämoglobins des Säuglings gegen zersetzende Agentien u. a. auch über einige Fälle von konstitutionell anaciden Kindern, die eine auffällige, für ihr Alter abnorme Verlängerung der Zersetzungszeit zeigten. Auch über 6 perniziöse Anämien konnte *Bischoff* berichten, die ebenfalls ganz erhebliche Verlängerungen der Zersetzungszeit aufwiesen, eine Beobachtung, die bald darauf durch die Publikation von *Wörpel* bestätigt wurde. Er konnte die gleiche Verlängerung bei 12 einwandfreien Fällen von perniziöser Anämie mit Regelmäßigkeit beobachten, während sekundäre Anämien normale Werte ergaben. *Bischoff* und *Breitländer* untersuchten ebenfalls eine ganze Reihe von sekundären Anämien, die keine Veränderung der Zersetzungszeiten zeigten; sie fanden dagegen ganz auffällige Verlängerungen bei Hämatomen und Cholangitiden[1]).

Da die Ursache der Veränderung der Resistenz des Hämoglobins bei einzelnen Krankheitsbildern noch völlig ungeklärt ist, entstand die Fragestellung, ob die Magensaftsekretion bzw. die Salzsäureproduktion des Magens von Einfluß auf das eigentümliche physiologisch-chemische Verhalten des Hämoglobins bezw. diese von der Veränderung des Hämoglobins abhängig sein könnte.

Unser reiches Magenresektionsmaterial gab mir Gelegenheit, die aufgeworfene Frage am künstlich durch die Resektion anacid gemachten Magen zu untersuchen und die Befunde denjenigen bei konstitutionell Anaciden und bei der Achylia gastrica gegenüberzustellen.

---

[1]) Verf. berichtete hierüber auf der Januartagung der Nordwestdtsch. Ges. f. Chirurgie in Hamburg 1926.

Die in Anwendung gebrachte Technik wurde unverändert beibehalten, wie sie von *von Krüger* und von *Bischoff* mitgeteilt wurde. Nur wurden die Hämoglobinlösungen beim Ansetzen der Versuche auf einen Sahli von 80 (statt 100) bezogen, wodurch ein Vergleich mit früheren Untersuchungsergebnissen von *von Krüger* ermöglicht wurde. Von einer Verlängerung bzw. Abkürzung der Zersetzungszeit möchte ich nach mündlicher Übereinkunft mit *Bischoff* erst sprechen, wenn die Zeit mindestens 75 bzw. 45 Sekunden beträgt, wenngleich die Fehlergrenze bei exakter Technik nach den Untersuchungen von *Bischoff* + 10% nicht überschreiten dürfte.

Es wurde eine Reihe von resezierten Magen (s. Tabelle 1) untersucht mit teils unterschiedlichem Befund, durchweg jedoch normalen Zersetzungszeiten.

Die Untersuchungen wurden zu den verschiedensten Zeitpunkten nach der Resektion angestellt, jedoch bei allen Fällen gleichmäßig morgens in nüchternem Zustand des Patienten. Sie fallen in einen Zeitraum von 6 Tagen bis zu 2 Jahren nach der Magenresektion und zeigen in dieser Hinsicht keinerlei Veränderung oder Gesetzmäßigkeit. — Nur in einem einzigen Fall (6) konnte bei der chemischen Untersuchung des Magensekretes vor und nach dem Probefrühstück freie Salzsäure und dann auch nur in geringen Mengen nachgewiesen werden, trotzdem es sich um eine verhältnismäßig große Resektion handelte. Sämtliche übrigen Fälle sind salzsäurefrei. Die Gesamtacidität erreicht einen Maximalwert von 41, hält sich durchschnittlich jedoch wesentlich niedriger, etwa um 20 herum. In 15 Fällen konnte überhaupt kein Nüchternsekret gewonnen werden, darunter befindet sich ein Fall von totaler Resektion — über ihn berichtete kürzlich *E. Schwarz* in klinischer Hinsicht ausführlich im Zentralbl. f. Chir. —, bei dem von einer Ausheberung abgesehen wurde.

Eine Steigerung der Resistenz fand sich in 5 Fällen (1, 8, 12, 19, 20), für die eine genügende Erklärung klinisch nicht gfunden werden konnte. Sie fällt aber bei allen diesen Fällen in die Zeit vom 15. bis zum 20. Tage nach der Operation, so daß in Übereinstimmung mit früheren Untersuchungen Resorptionsvorgänge (Blut, Exsudat) die Ursache bilden können. Unter den verlängerten Fällen ist auch der total resezierte Magen mit 1 Min. 46 Sek., der am 28. Tage aber bereits wieder einen Normalresistenzwert und diesen auch noch 7 Wochen behalten hat.

Eine Verkürzung des Zersetzungsvorganges wurde nur in 2 Fällen beobachtet (4 und 5). In 1 Fall wurde nach 14 Tagen, im anderen nach $3^1/_2$ Monaten untersucht. Eine Erklärung hierfür fand sich nicht, möglicherweise handelt es sich um einen Fehler der Technik durch Verunreinigung der Natronlauge. Kontrollversuche mit frisch angesetzter

Tabelle 1.

Nr.	Name Alter	Diagnose Operat.-Datum	Zeit p. op.	Chemismus	H. R. in Sekund.
1	A. H. 23	Ulc. perf. 5. X. 1925	22 Tage	N: 8 ccm —/10 Benz + P: 270 ccm —/25	83
2	H. J. 30	Ulc. call. 9. X. 1925	19 „	N: 1 ccm —/— P: 12 ccm —/18 Benz +	70
3	E. W. 29	Ulc. perf. 9. X. 1925	24 „	N: — —/— P: 40 ccm —/14 Benz +	65
4	J. K. 62	Ca. ventr. 14. VII. 1925	$3^1/_2$ Mon.	N: 1 ccm —/— P: 25 ccm —/10 Benz +	37
5	H. H. 30	Ulc. call. 27. X. 1925	14 Tage	N: 124 ccm —/41 P: 158 ccm —/17	40
6	J. G. 58	Ulc. call. 15. X. 1925	21 „	N: 2 ccm 5/15 P: 25 ccm 3/23	60
7	K. I. 20	Ulc. Ca. 28. X. 1925	12 „	N: 11 ccm —/10 Benz + P: 30 ccm —/16 Benz +	55
8	P. H. 51	Ca. ventr. 12. X. 1925	15 „ 28 „ 7 Wochen	*Totalresektion!*	106 60 73
9	S. H. 56	Ulc. call. 16. VII. 1925	$2^1/_2$ Mon.	N: —/— P: 40 ccm —/26 Benz + Milchsäure +	65
10	L. W. 31	Ulc. duod. 16. XI. 1925	17 Tage	N: —/— P: 70 ccm —/26 Benz +	66
11	K. M. 65	Ulc. duod. 30. XI. 1925	6 „	N: —/— P: 4 ccm —/8 Benz +	67
12	S. J. 54	Ca. ventr. 21. XI. 1925	15 „	N: —/— P: 30 ccm —/11	75
13	M. J. 42	Ulc. ventr. . 1923	2 Jahre	N: —/— P: 5 ccm —/5	63
14	B. W. 36	Ulc. call. 8. VIII. 1925	4 Monate	N: —/— P: 12 ccm —/8	70
15	B. F. 69	Ca. ventr. 2. I. 1925	14 Tage	N: —/— P: 30 ccm —/9 Benz +	70
16	W. A. 35	Ulc. call. 17. II. 1926	14 „	N: —/— P: 35 ccm —/16	65
17	D. J. 58	Ca. ventr. 6. VII. 1925	8 Monate	N: —/— P: 115 ccm —/10	45
18	B. W. 27	Ulc. duod. 6. II. 1926	5 Wochen	N: 3 ccm —/15 Benz + P: 50 ccm —/33 Benz +	52
19	W. H. 45	Ulc. duod. 18. II. 1926	21 Tage	N: —/— P: 115 ccm —/21 Benz +	100
20	K. K. 59	Ca. ventr. 25. II. 1926	20 „	N: —/— P: 45 ccm —/26 Benz +	96

In der Tabelle ist in der 2. Spalte die Diagnose, d. h. die anatomische, und das Operationsdatum eingetragen, in der 3. ist der Zeitpunkt des Untersuchungstages angegeben und in der 4. finden sich die Säurewerte. Dabei bedeutet N: Nüchternsekret, P: nach Probefrühstück. In der letzten Spalte sind die Zersetzungszeiten in Sekunden verzeichnet.

Lösung waren nicht möglich, da die beiden Patienten ambulant zur Untersuchung kamen.

Bei Durchsicht der Literatur ist festzustellen, daß Arbeiten, denen eine gleiche oder ähnliche Fragestellung zugrunde gelegt ist, bisher nicht vorliegen, abgesehen von den genannten Mitteilungen von *Bischoff* und von *Wörpel*. Zusammenhänge zwischen Magensaftsekretion, insbesondere der Säureverhältnisse und der Verdauungssekretion einerseits und der Morphologie des Blutes andererseits sind in einer Reihe von Arbeiten niedergelegt. Was die perniziöse Anämie und die Achylia gastrica betrifft, so sind die Arbeiten von *Martius* und *Weinberg* grundlegend. Auch bei der Chlorose sind Änderungen der Magensaftsekretion im Sinne einer Hyperchlorhydrie (*van Noorden*, *Rethers* und *Otten*) beobachtet. Jedoch bilden sie nicht die Regel und sind die nervösen Einflüsse auf die Magensaftsekretion nicht zu vergessen. Nach *Kohler* sollen wechselseitige Beziehungen zwischen Pepsingehalt des Magensaftes und Antipepsingehalt des Blutes bestehen und Ulcusdisponierte sich durch ein Mißverhältnis hierin auszeichnen. — Zwischen der Erythrocytenresistenz gegenüber hyper-, iso- oder hypotonischen Kochsalzlösungen und der Resistenz des Hämoglobins in wässerigen Lösungen gegen zersetzende Agentien scheint nach den bisher vorliegenden Resultaten von *Wörpel*, der diese Frage vergleichend an seinem Anämiematerial prüfte, ein Parallelismus nicht zu bestehen.

Da die angeführten Arbeiten neben vielen anderen unerwähnten unser Thema nicht direkt berühren, kann hier nicht weiter auf sie eingegangen werden. — Nur soviel sei zum Schluß gesagt, daß wir in früheren Untersuchungen weder bei sub- oder superaciden Magen eine Veränderung der Zersetzungszeit fanden, noch bei solchen einwandfreien Magencarcinomen, die mit Anacidität einhergingen.

Zusammenfassung.

1. Bei künstlich durch Resektion anacid gemachten Magen findet sich im Gegensatz zu Resistenzsteigerungen bei konstitutionell Anaciden und Perniziösen, wie *Bischoff* sie erstmalig beobachtete, keine Veränderung der Resistenz des Hämoglobins.

2. Es finden sich durchweg normale Werte (60 Sekunden), dabei ist der Reaktionsablauf unabhängig von der nach der Resektion verstrichenen Zeit.

3. Eine geringe Verlängerung der Resistenzzeit wurde in 5 Fällen 15—22 Tage nach der Operation gefunden und wird auf Resorptionsvorgänge entsprechend der Beobachtung an Hämatomen zurückgeführt.

4. Auch bei super- und subaciden Magen und mit kompletter Anacidität einhergehenden Magencarcinomen wurde in früheren Untersuchungen keine Veränderung der Resistenzzeit nachgewiesen.

5. Demnach ist eine Beeinflussung oder eine direkte Abhängigkeit der Resistenz des Blutfarbstoffes gegen zersetzende Agentien von der Salzsäureproduktion des Magensaftes abzulehnen, sowohl bei konstitutionell wie bei artefiziell HCl-freien bzw. anaciden Magen. Vielmehr ist bei der Beobachtung des Zusammentreffens von Hämoglobinresistenzsteigerung und Anacidität das Primäre in der Veränderung des Hämoglobins selbst, d. h. im erythropoetischen System zu suchen, will man nicht beide Erscheinungen als gleichwertige Symptome einer konstitutionellen Abwegigkeit auffassen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Bischoff*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **48**; daselbst weitere Literatur. — [2]) *Bischoff* und *Schulte*, Jahrb. f. Kinderheilk. **112**. 1926; daselbst weitere Literatur. — [3]) *Bischoff* und *Breitländer*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1926 (im Druck). — [4]) *Breitländer*, Verhandl. d. Nordwestdtsch. Ges. f. Chir., Januartagung 1926; Hamburg. Zentralbl. f. Chir. 1926. — [5]) *Kohler, Hermann*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **37**. — [6]) *Wörpel, Theodor*, Med. Klinik 1925, Nr. 43.

(Aus der urol. Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik Berlin. Prof. *E. Joseph.*)

Experimentelle Studien über die Folgen der Steineinklemmung im Ureter.

Von

Dr. **Z. Kaïris**, Athen.

Mit 16 Textabbildungen.

(Eingegangen am 23. Juli 1926.)

Die Einklemmung eines Steines im Ureter bildet eines der wichtigsten Merkmale in der Symptomatologie der Steinkrankheit. Es handelt sich meistens um vom Nierenbecken hinabwandernde Konkremente, da primäre Uretersteine ein sehr seltenes Vorkommnis sind.

Bekanntlich bleiben die Steine an einer der drei physiologischen Engen des normalen Ureters vorzugsweise stecken. Während die zwei oberen Engen — Abgang des Ureters vom Nierenbecken und Kreuzung der Iliakalgefäße — oft leicht passierbar sind, bildet das untere Ende des Ureters, seines engen Kalibers wegen, für eine große Anzahl von Konkrementen ein fast unüberwindliches Hindernis. Als eine meßbare Veranschaulichung des anatomischen Aufbaues des menschlichen Ureters seien nach *Albarran* die folgenden Zahlen angeführt: Ein Bougie Nr. 14 der *Charrière*schen Skala ist leicht in den Ureter in seiner ganzen Länge einzuführen, wenn man es vom Nierenbecken nach der Blase leitet. Dagegen ist das Orificium vesicale des Harnleiters nur für dünnere Sonden, höchstens bis 6—9 Char. durchgängig.

Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß die oben angeführte Regel über die Prädilektionsstellen bei der Steinklemmung nur für normale Ureteren gilt. Ist der Ureter an irgendeiner Stelle pathologisch verändert, bzw. durch eine früher stattgefundene Steinklemmung verengt, so bildet selbstverständlich diese Stelle den Lieblingssitz einer neuen Verlegung durch Steine.

Der spontane Abgang der Uretersteine hängt von mehreren Faktoren ab, unter denen die Beschaffenheit der Oberfläche des Konkrementes wichtig ist. *Jeanbreau* hat selbstabgehende maulbeerförmige Steine von 7—8 mm Durchmesser und glatte Steine bis zu einem Kaliber von sogar 30 Char. beobachtet. Andererseits ist es nicht selten, daß kleinste,

kaum kirschkerngroße Steine im vesicalen Teil des Uerters liegen bleiben und zum völligen Verschluß des Harnleiters führen können (*Israel, Braasch* und *Moore*). Nach *Hellström* sind es besonders kleine zackige Formen, durch welche sich die Oxalatkonkremente häufig auszeichnen, die sich am häufigsten einklemmen.

Überblicken wir die Literatur, so sehen wir, daß alle großen Statistiken über die Häufigkeit der Steineinklemmung im pelvinen Ureterteil übereinstimmen. *Pappa* fand unter 131 Harnleitersteinen 77 im pelvinen Teil des Ureters. In der Statistik *Israels* (1912) bildeten sie 67% des Gesamtmaterials. *Jeanbreau* hat 1909 über Uretersteine referiert, wobei in 51% der Fälle der Stein im pelvinen Teil und in 17% intramural saß. Unter 27 Fällen *Marions* hatten 16 Fälle iuxtavesicalen und 2 intramuralen Sitz. Zum Schluß sei die große Statistik der *Mayo*schen Klinik erwähnt, welche durch *Braasch* und *Moore* veröffentlicht wurde. Unter 230 Fällen von operierten Uretersteinen fanden die genannten Autoren 159 Fälle, bei denen die Konkremente im pelvinen Teil saßen, von denen 22 intramural lagen. Die Häufigkeit dieser Lokalisation kann also ungefähr mit $^2/_3$ der Uretersteine angenommen werden.

Bei der Behandlung der tiefsitzenden Uretersteine ist die Wahl zwischen konservativen Maßnahmen und Operation eine der schwierigsten Aufgaben des heutigen Urologen. Den Fortschritten der modernen endoskopischen Technik (Spaltung oder Elektrokoagulation des Ureterdaches, Bougieren der Uretermündung usw.), in Verbindung mit medikamentösen Mitteln (Öl-Glycerinspülungen, Papavemininjektion), verdanken wir zwar neuerdings manche cystoskopische Entfernung intramuraler oder auch iuxtravesicaler Steine. Bei der Mehrzahl der Fälle aber ist ein operativer Eingriff erforderlich.

Bei der Indikationsstellung der operativen Therapie der eingeklemmten Uretersteine ist es von großer Wichtigkeit, den Zustand der gestauten Niere festzustellen. Heutzutage besitzen wir ein wertvolles diagnostisches Mittel, um ein getreues Bild des Nierenbeckens und des Ureters zu gewinnen, nämlich die Pyelographie. Leider ist die Pyelographie bei Uretersteinen nicht immer technisch ausführbar, und das gerade bildet die Schwierigkeit der Indikationsstellung. Zwar kommt es in der Klinik vor, daß der Ureterkatheter am Stein vorbeigeführt wird und somit die Kontrastflüssigkeit das Nierenbecken erreichen kann; auch gibt es Fälle, bei denen es gelingt, die Kontrastflüssigkeit an dem Steine vorbei ins Nierenbecken zu spritzen. In einer großen Anzahl von Fällen aber, da, wo es sich um einen vollkommenen Verschluß des Ureterlumens durch den Stein handelt, findet der Ureterkatheter bzw. die Kontrastflüssigkeit ein unüberwindliches Hindernis, und somit ist die Pyelographie nicht möglich.

Die ausgeführte Pyelographie kann alle Grade der Nierenschädigung zeigen, von einer einfachen Stauung des Beckens bis zu einer großen Hydronephrose; es hängt von mehreren Faktoren ab, unter anderem von dem Grad und der Dauer der Steineinklemmung. Die Größe des Steines scheint keine besondere Rolle zu spielen. *Joseph* hat auf dem letzten Chirurgenkongreß nachgewiesen, daß die Nierenschädigung nicht immer parallel der Größe der Steine und dem Verschlusse des Ureters durch sie geht. Es wurde über Fälle berichtet, bei denen die Pyelogramme keine große Nierenschädigung zeigten, die der Größe des Steines entsprochen hätte, und umgekehrt andere, bei denen kleine Steine eine Hydronephrose verursacht haben.

Braasch und *Moore* haben ebenfalls Fälle beobachtet, bei denen stecknadelkopfgroße Konkremente zur Verstopfung des Ureters geführt haben. Sie erklären dieses Vorkommen dadurch, daß der kleine Stein eine entzündliche Reaktion der Ureterschleimhaut verursacht, welche schließlich zu einem Verschluß des Lumens des Harnleiters führt. Es sei noch ein Fall von *Israel* erwähnt, bei dem die Einklemmung eines Steinchens von der Größe eines Weinbeerkerns im Blasenende des Ureters letalen Ausgang zur Folge hatte.

Es ist ein günstiger Umstand, daß nur eine beschränkte Zahl von Steinen zum völligen Verschluß des Harnleiters führt. In den meisten Fällen bleibt zwischen Harnleiterwandung und dem Stein, dank der Rauheit seiner Oberfläche, ein Zwischenraum bestehen, welcher die Harnpassage, wenn auch in geringem Maße, ermöglicht. Die Oberfläche mancher Konkremente weist Rillen auf, seltenere sind sogar tunnelierte. Ein solcher tunnelierter Stein wurde von Herrn Prof. *E. Joseph* neuerdings operativ entfernt. Da der Fall außerdem viel Interessantes bietet, lasse ich kurz die Krankengeschichte folgen:

Patient M. Z., 29 Jahre, Kaufmann. Seit mehreren Jahren Nierensteinbeschwerden rechts. 7 Wochen vor der Aufnahme heftige Schmerzen links, von Anurie begleitet. Durch Ureterenkatheterismus entleert sich aus der linken Niere viel Urin, die Koliken aber bleiben dauernd bestehen. Rechts Niere deutlich vergrößert zu fühlen.

Cystoskopie: Blase und Uretermündungen o. B. Ureterenkatheterismus stößt rechts nach 4 cm, links nach 24 cm auf unpassierbare Hindernisse. Indigocarmin-Ausscheidung (intravenös): Nach 15 Minuten noch von keiner Seite beobachtet. *Röntgenaufnahme:* Ca. dattelgroßer Schatten im pelvinen Teil des rechten Harnleiters. Links gleich großer Schatten zwischen 2. und 3. Lendenwirbelquerfortsatz. Nierenschatten links scheint vergrößert.

Den nächsten Tag 1 Stunde nach intravenöser Blaueinspritzung Cystoskopie und Ureterenkatherismus links: Katheter dringt wieder bis 24 cm hoch und liefert klaren hellbraunen Urin. Die ausgeführte *Pyelographie* (Abb. 1) zeigt, daß die Kontrastflüssigkeit *in einem feinen verengten Strahl durch einen gewundenen Tunnel im Stein das Nierenbecken erreicht.* Becken und Kelche sind erkennbar, insbesondere ist der obere Kelch knopfförmig erweitert.

Am 9. VII. 1925 wird unter Chloräthyl-Äthernarkose der Stein des linken Harnleiters durch Ureterotomie entfernt. Der Ureter wurde nicht genäht, mit

Rücksicht auf die Gefahr der Anurie (Stein der anderen Seite). Der Stein ist etwa dattelkerngroß und der Länge nach durch einen dünnen Kanal perforiert (Abb. 2).

Am Abend der Operation hat der Patient spontan 150 ccm Urin gelassen. Während der nächsten $3^1/_2$ Tage keine Urinentleerung durch die Blase, jedoch reichlich durch die Operationswunde. Die Blase blieb inzwischen ganz leer (Katheterismus!). Am 4. Tag p. op. Patient entleert spontan 120 ccm und am 6. Tag 900 ccm Urin. Aufhören der Urindurchtränkung der Operationswunde. Weiterer Verlauf normal.



Abb. 1. Linksseitige Pyelographie bei dem Patienten mit dem tunnelierten Ureterstein. Die Kontrastflüssigkeit (Umbrenal-Kahlbaum) erreicht das Nierenbecken in einem feinen eingeengten Strahl durch einen gewundenen Tunnel im Steine.

Cystoskopie (27. VII.): Blase o. B. Ureterenkatheterismus dringt rechts nur 5 cm hoch, links dringt er 30 cm hoch und liefert klaren eiweißfreien Urin. Eichung des linken Nierenbeckens: Kapazität 40 ccm. *Pyelographie*: Starke Erweiterung des linken Nierenbeckens und der Kelche. Niere in toto stark vergrößert.

2. Operation (31. VII.): Freilegung des unteren Harnleiterabschnittes rechts. Ureterotomie und Entfernung des Steines, der nahe der Einmündungsstelle des Harnleiters in der Blase saß. Zwei Ureternähte. Das Konkrement hatte ungefähr dieselbe Größe wie der linksseitige Ureterstein. Postoperativer Verlauf befriedigend. Die 15 Tage nach der Operation ausgeführte Cystoskopie zeigt eine leichte Cystitis. Der rechte Ureter steht etwas mehr offen als der linke. Ureterenkatheterismus links dringt ohne Schwierigkeit 30 cm hoch und liefert klaren, eiweißfreien Urin in kontinuierlicher Tropfenfolge. Rechts kann Ureterenkatheter Nr. 4 Char. nicht über $4^1/_2$ cm hoch gebracht werden. Funktionsprüfung: Links nach 7 Minuten mittelblau. Rechts keine Blaufunktion, jedoch sieht man vereinzelte Ureterkontraktionen. Nach einigen Tagen neuer Versuch den rechten Ureter zu sondieren, gelingt auch mit dünnen Fischbeinsonden nicht. 22 Tage nach der 2. Operation Patient in gutem Allgemeinzustand zwecks einer Kur nach Wildungen entlassen. Laut Bericht seines Arztes ist das Befinden des Patienten, $^3/_4$ Jahr nach der Operation, gut. Urinbefund normal.



Abb. 2. Dattelkerngroßer, tunnelierter Ureterstein, durch Ureterotomie entfernt.

Aus der oben angeführten Krankengeschichte sei hervorgehoben: 1. Die Seltenheit der Doppelseitigkeit der Uretersteine. (Im Referat *Jeanbreaus* unter 220 Uretersteinen werden nur 8 derartige Fälle angeführt). 2. Daß der linksseitige Stein tunneliert war und dadurch den Durchtritt des Urins ermöglichte. Solche tunnelierte

Steine sind sehr selten beobachtet worden. 3. Die Pyelogramme sind sehr lehrreich. Es zeigt sich, wie uns die Pyelographie zu Hilfe kommen kann, um uns über die verschiedenen Stadien der Nierenschädigung bei der Steineinklemmung im Ureter zu informieren. Das 2. Pyelogramm zeigt, daß trotz der Durchgängigkeit des Steines, die Niere ziemlich stark gelitten hatte. 4. Bemerkenswert ist ferner die Tatsache, daß die Hauptmenge des Urins von der linken Niere geliefert wurde. Die vor der Aufnahme in die Klinik beobachtete Anurie wird wahrscheinlich so zu erklären sein, daß der Tunnel des linksseitigen Konkrementes durch Fibrin verstopft wurde; dank dem Ureterenkatheterismus wurde die Urinpassage wieder hergestellt.

Bei doppelseitigen Uretersteinen treten selbstverständlich die konservativen Maßnahmen in den Hintergrund und die operative Therapie ist zu bevorzugen. Bei diesen Fällen stellt die Anurie die schwerste Komplikation dar und macht den baldigen Eingriff erforderlich.

Ob in der Tat ein direktes Verhältnis zwischen dem Grad des Verschlusses des Ureters durch den Stein und der dadurch entstehenden Schädigung der Niere, besteht, ist noch unklar. Seit den klassischen experimentellen Arbeiten von *Cohnheim* ist es eine Tradition in der Chirurgie, zu sagen, daß ein totaler Verschluß des Ureters eine Atrophie der Niere verursacht, während ein unvollständiger Verschluß eine große Hydronephrose zur Folge hat. Selbstverständlich unterliegt es keinem Zweifel, daß ein dauernder totaler Ureterverschluß schließlich zu einer Atrophie der Niere führt; alle Autoren sind über diese Tatsache einig. Was aber noch nicht gelöst ist, das ist die Frage, ob diese Atrophie ohne vorherige Hydronephrosenbildung auftritt oder ob sie das Endstadium einer ursprünglich entstandenen Hydronephrose ist.

Die auf klinischer Beobachtung aufgebaute Erfahrung konnte sich im Laufe der Zeit nicht zu bestimmten Formeln über diese Frage entwickeln. Der Grund dafür liegt darin, daß man während der Operation der tiefsitzenden Uretersteine sich gewöhnlich gar nicht oder schlecht über den Zustand der Niere informieren kann. Wird eine Nephrektomie ausgeführt, so erschwert sehr oft eine hinzugetretene Infektion das einwandfreie Studium der Veränderungen der betreffenden Niere. Wie oben gesagt, kann neuerdings die Pyelographie in einem Teil der Fälle Auskunft geben. Wir glauben, daß die gegenwärtige Verbreitung dieser wertvollen Untersuchungsmethode uns in der Zukunft helfen wird, um dieses schwierige Kapitel der Nierenpathologie zu klären.

Die Literatur der Nierensteine ist nicht reich an pathologisch-anatomischen Beobachtungen über die Folgen der Steineinklemmung im Ureter; andererseits widersprechen die mitgeteilten Fälle einander.

Typisch ist der Fall von *Borchert*, betreffend einen 60 jährigen Mann, der wegen eines Magencarcinoms aufgenommen wurde und diesem Leiden daselbst

erlag. Anamnestisch hatte der Patient angegeben, daß er von seinem 50. Lebensjahre an häufig an Nierensteinkoliken gelitten habe, und daß mehrmals Steine spontan abgegangen seien. Vor 3 Jahren hatte er die letzte sehr heftige linksseitige Kolik, die nicht von dem Abgang eines Steines begleitet war; seit dieser Zeit war Patient vollkommen beschwerdefrei von seiten der Nieren. Bei der Sektion ergab sich, daß die linke Niere, von einer dicken Fettkapsel umgeben, vollkommen atrophisch war, und daß der Beginn des Harnleiters durch einen fest verwachsenen Stein obturiert war.

Über ähnliche Ergebnisse haben auch *Englisch*, *Bobroff*, *Küster* u. a. berichtet.

Dagegen haben andere Autoren (*Lindemann*, *Freyer*, *Wildbolz*) wahre Hydronephrosen beobachtet in Fällen, wo der Ureter durch einen Stein verschlossen war.

Etwas zahlreicher sind die in der gynäkologischen Literatur mitgeteilten Fälle von akzidenteller Ureterunterbindung, aus welchen man versucht hat Schlüsse über die Folgen des Ureterverschlusses im allgemeinen zu ziehen. Auch hier finden wir keine konstanten Ergebnisse. Während einige Autoren (*Weinreb*, *Miginiac*) keine, wenigstens klinisch nachweisbare, Hydronephrose nach der Ureterunterbindung konstatiert haben, berichten andere (*Füth*, *Fritsch* u. a.) über das Gegenteil. Im Falle von *Fritsch* wurde die Niere am 41. Tage nach der Unterbindung exstirpiert, wobei noch eine große Hydronephrose bestand.

Es wurde viel experimentell gearbeitet um diese Fragen ins richtige Licht zu setzen. Bevor wir eine Übersicht der einschlägigen Literatur über den Ureterverschluß geben, halten wir es für zweckmäßig, die von *Kumita* von einem anderen Standpunkt aus gemachten Experimente zu erwähnen, da sie eine Verwandtschaft mit unseren eigenen weiter unten beschriebenen Versuchen haben, die das Thema dieser Abhandlung bilden.

Kumita hat 1913 Versuche angestellt, um die Veränderungen der Niere zu studieren, welche bei der Anwesenheit von Steinen vorkommen. Der oberste Teil des Ureters wurde mittels eines Längsschnittes geöffnet, und durch den hierbei geschaffenen, etwa 0,5 cm langen Schlitz ein oder mehrere sterilisierte Quarzkörnchen in das Nierenbecken hineingebracht. Die Versuchstiere wurden nach verschiedenen Zeiträumen getötet und das Schicksal der Fremdkörper nebst Veränderungen der Nieren studiert. Jedoch wurde in diesen Versuchen die Frage der Steineinklemmung im Uereter nicht berücksichtigt.

Hauptsächlich aber haben sich die Autoren der experimentellen Ureterunterbindung bedient, um einen Verschluß des Harnleiters künstlich zu erzeugen und die dadurch entstandenen Veränderungen der Niere und des Ureters zu studieren. So sagte z. B. *Cohnheim* in seinen Vorlesungen über die allgemeine Pathologie: „Den Effekt der totalen Verschließung eines Ureters, zu deren Beobachtung beim Menschen die Einklemmung eines Nierensteines in irgendeinem Abschnitt des Harnleiters gar nicht so selten Gelegenheit gibt, kennen wir recht

gut, weil nichts leichter ist, als durch die Ligatur eines Ureters beim Kaninchen oder Hund denselben herzustellen.“

Wenn man die seit jener Zeit bis heute sehr umfangreiche Literatur über die experimentelle Ureterunterbindung überblickt, so lassen sich unschwer 3 Epochen erkennen.

Ursprünglich haben die *Physiologen* mit diesem Versuchsmittel die Folgen des verhinderten Harnabflusses auf die Nierenfunktion studiert; es handelt sich meistens um ältere Arbeiten (*Hermann*, *Heidenhain*, *Allard*, *Cohnheim*, *Pfaundler*).

Ferner wurde von *pathologisch-anatomischer* Seite wiederholt versucht, durch die experimentelle Ureterunterbindung nephritische Veränderungen hervorzurufen. Es wurde nämlich beobachtet, daß die menschliche Niere, bei dauernder Urinstauung, das histologische Bild der chronisch-entzündlichen Schrumpfung bietet. Um diese künstlich im Tierversuch herzustellen, hat man sich der Ligatur des Harnleiters bedient (*Aufrecht*, *Charcot*, *Strauß* und *Germont*, *Dunin*).

Zum Schluß wurde das Thema auch vom *klinischen* Standpunkt aus bearbeitet, wobei auch die in der Praxis vorkommenden Eventualitäten (z. B. Erholungsfähigkeit der gestauten Niere nach Abgang eines im Ureter eingeklemmten Steines) berücksichtigt wurden. Die Arbeiten von *Lindemann* (1898), *Enderlen* (1904), *Ponfick* (1910), *Boetzel* (1914), *Berne-Lagarde* (1919), *Caulk* und *Fischer* (1920), *Harrington* (1921), *Kornitzer* (1922), *Hinmann* und seinen Mitarbeiter (1919—1925) *Kitani* (1925) und vielen anderen haben zum Studium der experimentellen Hydronephrose in allen ihren Phasen beigetragen.

Über die im Tierversuch vorkommenden Veränderungen der Niere nach Ureterunterbindung besteht im allgemeinen Übereinstimmung unter den Autoren. Durch die Unterbindung wird der Harnabfluß aus dem Nierenbecken gehemmt und die ersten Folgen sind eine Dehnung und Erweiterung desselben. Da das Nierenbecken einen extrarenalen und einen intrarenalen Teil besitzt (beim Hund sogar nur einen intrarenalen), so erfolgt die Erweiterung zum Teil auch auf Kosten des Nierenparenchyms. Die dabei entstehende Abflachung der Papillen sowie der Markschwund führen zum Bilde der Aushöhlung der Pyramiden; man hat dieses Resultat als eine *Umkehrung der Konfiguration des Nierenbeckens* bezeichnet (*Kornitzer*). Nach der Ansicht der meisten Autoren (*Arnould*, *Ponfick*, *Kawasoye* u. a.) wird eine allmählich zunehmende Hydronephrose verursacht, die schließlich zur Atrophie des Nierenparenchyms führt. Die Glomeruli bleiben am längsten erhalten. *Kitani* hat dies sogar bei Ureterunterbindung von fast einjähriger Dauer beobachtet; „während an den Hauptstücken und Sammelröhren der Niere weitgehendste Atrophie eingetreten war, waren die Glomeruli zum größten Teil noch in ihrer Struktur intakt“. (Vgl. auch *Berblinger*.)

Keith und *Snowden* haben ein kritisches Studium der diesbezüglichen Arbeiten unternommen und meinen, daß eine rasche primäre Atrophie (d. h. ohne vorherige Hydronephrosenbildung) vorkommen kann, was aber in Wirklichkeit sehr selten beobachtet worden ist.

Die durch die Ureterunterbindung hervorgerufene aseptische Hydronephrose scheint, abgesehen von kompensatorischen Veränderungen, keine Schädigung der anderen Niere zu bewirken (*Kawasoye*, *Berne-Lagarde*). Demgegenüber hat *Corbett* histologische Veränderungen auch der andern Niere konstatiert. (Einige hyaline oder epitheliale Zylinder, Rundzelleninfiltration und Narbengewebe).

In einigen experimentellen Arbeiten wurde auch die Frage der Folgen des *unvollständigen Ureterverschlusses* berücksichtigt. Um ihn zu bewirken, hat man entweder eine unvollständige Unterbindung durch lockere Fäden gemacht (*Cohnheim*, *Ponfick*, *Kawasoye*) oder Bänder aus Gummi um den Ureter gebunden, so daß er zwar verengt, der Harnabfluß aber nicht völlig unterbrochen wurde (*Scott*, *Keith* und *Snowden*). Über die dabei gewonnenen Resultate herrscht bis heute große Meinungsverschiedenheit.

Cohnheim hat hochgradige Hydronephrosen beim Kaninchen und Hund mit einer lockeren Unterbindung des Ureters durch dünnen karbolisierten Faden erzielt. Dagegen bekam er mäßige Hydronephrosen bei raschem, vollständigem Ureterverschluß.

Scott hat neuerdings bei Hunden eingehende experimentelle Untersuchungen über diese Frage angestellt und kam zu folgenden Ergebnissen: Kompletter Ureterverschluß erzeugt konstanterweise eine Hydronephrose, deren Grad hängt von der Dauer des Verschlusses ab. Unvollständiger Verschluß ruft ebenfalls eine Hydronephrose hervor, jedoch weniger rasch als der komplette; der Grad der Nierenveränderungen soll abhängig sein von der Dauer des Experimentes und von dem Druck, der erforderlich ist, die gestaute Flüssigkeit durch die Verengerung hindurchzupressen.

Große Hydronephrosen haben auch *Henderson*, *Bainbridge* und *Keith* und *Snowden* bei dem unvollständigen Ureterverschluß im Tierversuch stets beobachtet.

Demgegenüber ist es *Ponfick* nicht gelungen, mittelst losen Unterbindens oder „Anschlingens“ des Harnleiters konstanterweise eine wahre Hydronephrose zu erreichen.

Über das negative Ergebnis des unvollständigen Ureterverschlusses hat auch *Kawasoye* berichtet. Während er in der festen Abbindung des Ureters stets eine Hydronephrose bekam, hat er in 5 Versuchen, wovon der längste 21 Tage gedauert hat, bei loser Unterbindung keine nenenswerten Veränderungen der Niere beobachtet.

Die vom praktischen Standpunkt aus sehr wichtige Frage der *Erholungsfähigkeit* der gestauten Niere wurde auch wiederholt experimentell bearbeitet. Die durch den Verschluß des Ureters zustande kommende Harnstauung wurde nämlich nach einiger Zeit durch eine 2. Operation beseitigt und wieder freier Abfluß dem Urin geschaffen. Während für den ersten Eingriff sich alle Forscher der Unterbindung bedient haben, nur in verschiedener Höhe, haben sie sich bei der Lösung der temporären Blockade verschieden verhalten. So haben einige

(*Bradford*, *Kawasoye*, *Bötzel*, *Kitani*) den eröffneten Ureter in die Haut genäht, also eine Ureterostomie ausgeführt. Andere dagegen (*Enderlen*, *Rautenberg*, *Johnson*, *Hinmann* und *Butler*) haben, zur Verhütung einer ascendierenden Infektion, eine Einpflanzung des Ureterstumpfes in die Blase vorgenommen. Einige Zeit nach der Lösung des Hindernisses wurde meistens eine Nephrektomie der anderen Seite ausgeführt.

Die Antwort fast aller Experimentatoren auf die Frage, ob sich die Niere nach der Lösung des Verschlusses des Ureters wiederherstellen könne, ist für die Frühstadien prinzipiell bejahend gewesen. In den Einzelheiten aber weichen die Ergebnisse noch voneinander ab.

Bradford hat im Jahre 1897 bei Hunden durch 11—40 Tage dauernde Ureterunterbindung Hydronephrosen erzeugt und eine verschieden lange dauernde Ureterostomie danach ausgeführt. Eine rasche Erholung bei fast allen Tieren wurde nachgewiesen.

Enderlen (1904) hat auch die Erholungsfähigkeit in den Frühstadien nachgewiesen, machte aber darauf aufmerksam, daß entzündliche Vorgänge im Gewebe jede Erholung ausschließen können.

Kurz danach hat *Rautenberg* die Ergebnisse seiner an Kaninchen ausgeführten Versuche über die Folgen des zeitweiligen Ureterverschlusses mitgeteilt, wobei er die Unterbindungszeit von ungefähr 4 Wochen als das Maximum der Wiederherstellungsfähigkeit der Niere bestimmt.

Kawasoye kam 1912 zu folgendem Schlusse: Die ausgeschaltete Niere kann am 2. Tage vollständig, am 4. Tage fast vollständig, am 7. Tage unvollständig und am 14. Tage nur noch teilweise ihre frühere Funktion hinsichtlich der Indigocarmin-Ausscheidung wiedergewinnen. Einen totalen Ausfall der Funktion konnte er am 21. Tage feststellen.

Die Untersuchungen *Bötzels* und *Kitanis* haben die Ergebnisse *Rautenbergs* bestätigt. *Kitani* faßt diesen Teil seiner Arbeit folgendermaßen zusammen: „Auch zu der Frage der Erholungsfähigkeit der hydronephrotischen Niere, welche praktisch-prognostisch für eingeklemmte Steine eine Rolle spielen kann, haben unsere Versuche die schon von anderen gemachten Angaben bestätigt, daß in Frühstadien eine völlige Erholung möglich ist. Vielleicht auch in späterer Zeit, sofern die Atrophie noch nicht zu stark um sich gegriffen hat, und nicht eine porogene Nephritis weitere unausgleichbare Veränderungen setzt."

Nach *Johnson* ist die Erholung der Niere möglich, wenn der Verschluß weniger als 2 Wochen gedauert hat; allerdings dauert die Wiederherstellung sehr lange: Eine Hydronephrose von 7 Tagen brauchte 40 Tage, und eine von 2 Wochen brauchte 152 Tage, um die normale Funktion wieder zu erlangen. Demgegenüber meinen *Hinmann* und *Butler* (1923), daß die Erholungsfähigkeit der Niere nach temporärem Verschluß vorübergehend ist und daß lange Zeit (mehrere Monate) nach der Wiederherstellung des Harnabflusses das Nierenparenchym in Atrophie übergeht.

Schließlich seien die Erfahrungen von *Sollman*, *William* und *Briggs* erwähnt; auch nach kurz dauernder Unterbindung, meinen die genannten Autoren, nutzt das Anlegen einer Fistel nichts, da die normale Funktion der Niere nicht wieder zurückkehrt.

Mit dem Problem der *reflektorischen Anurie* sind eine Zeitlang eifrig Kliniker und Experimentatoren beschäftigt gewesen. Die Frage, ob es tatsächlich einen *reno-renalen Reflex* gibt, wurde mit verschiedenen

Mitteln experimentell bearbeitet, wobei auch die Ureterunterbindung angewandt wurde.

Die Versuche *Spallittas* (zit. nach *Pflaumer*) stehen meines Wissens vereinzelt in der Literatur da. Er unterband den einen Ureter bei 7 Hunden und hat in 3 Versuchen Anurie beider Nieren beobachtet, die allerdings höchstens 48 Stunden dauerte.

Die oben, ohne Anspruch auf Vollständigkeit, angeführte Literaturübersicht über die experimentelle Ureterunterbindung nebst ihren Modifikationen, gibt einen Begriff der mühevollen experimentellen Arbeit, welche zur Erläuterung dieses unklaren Kapitels der Nierenpathologie geleistet wurde. Jedoch wurde immer eine gewisse Kritik gegen die Art des Versuchsmittels geäußert. Ursprünglich wurde von gynäkologischer Seite von einem praktischen Standpunkt aus (Versorgung des Ureterstumpfes bei nicht ausführbarer Ureterimplantation) wiederholt experimentell untersucht, ob tatsächlich die Ureterunterbindung den Harnleiter völlig undurchgängig macht.

Fränkel hat schon 1901 nachgewiesen, daß im Tierversuch die Unterbindung des Ureters unzuverlässig ist; in den meisten Fällen hat es sich um einen Einbruch des Fadens in das Ureterlumen gehandelt. Derselbe Autor hat eine diesbezügliche Beobachtung auch bei einem klinischen Falle gemacht.

Die aus der *Stöckel*schen Klinik im Jahre 1912 mitgeteilte eingehende experimentelle Untersuchungen *Kawasoyes* haben die Ergebnisse von *Fränkel* bestätigt. *Kawasoye* hat auch *konstanterweise* Einbruch des Ligaturfadens in das Ureterlumen mit Bildung von Urininfiltration oder Absceß beobachtet. Er empfahl die Herstellung eines *wahren* Ureterknotens um eine feste Obliteration zu erzielen. Seitdem ist die Ureterknotung wiederholt in der Klinik angewandt worden als Methode der Ureterversorgung bei nicht ausführbarer Ureterimplantation (*Fleischhauer*, *Hornung*).

Caulk und *Fischer* haben 1920 dasselbe Thema experimentell nachgeprüft und sind zu ähnlichen Schlüssen gekommen.

Es handelt sich also um Erfahrungen, die ein wichtiges Argument gegen die einwandfreie Verwertung der Ergebnisse der Folgen der experimentellen Ureterunterbindung darstellen. Außerdem hat die in der letzten Zeit erreichte Erweiterung unserer Kenntnisse über die Anatomie, Physiologie und Pathologie des Harnleiters neue Beweisgründe gegen die Ligatur des Ureters als Versuchsmittel wenigstens für das Studium der Folgen der Steineinklemmung im Harnleiter gebracht. Wir verdanken den Arbeiten von *Protopopow*, *Alksne*, *Stewart* und *Barber*, *Harrington*, *Boemingshaus*, *Westenhöfer*, *Andler*, *Hryntschak* u. a. diese Aufklärung.

Es ist heute eine bekannte Tatsache, daß der Harnleiter nicht die Rolle eines passiven Verbindungsschlauches zwischen Nierenbecken

und Blase spielt. Die Ureterperistaltik hat eine große Bedeutung für die Entleerung des Urins aus dem Nierenbecken. Über ihre Ursache gehen die Meinungen der Experimentatoren noch auseinander. Manche sind der Ansicht, daß das zentrale und periphere Nervensystem die Ureterperistaltik beeinflußt, anderen scheint die automatische Reizbarkeit der Uretermuskulatur die Ursache der peristaltischen Wellen zu sein (vgl. zusammenfassende Arbeit von *Andler*).

Daß eine Störung der Peristaltik des Harnleiters eine der Ursachen der Hydronephrose sein kann, ist schon seit langem bekannt (*dynamische* Hydronephrose von *Israel*). Den experimentellen Beweis brachten Versuche der oben erwähnten Autoren. Es wurde nachgewiesen, daß das Nierenbecken bzw. die ganze Niere auf eine Unterbrechung der Nervenverbindungen des Ureters reagiert, die durch eine operative Schädigung seiner Advenditia verursacht werden kann. Die Folgen können ein Hydroureter und eine Hydronephrose sein. Ein Beweis sind auch die in der Klinik beobachteten ungünstigen Endresultate, der zirkulären Naht des Ureters, im Gegensatz zu den longitudinalen Nähten, die ohne Komplikationen heilen. Nach *Marion* ist die Kontinuität des zirkulär genähten Ureters blos scheinbar, es gibt Berührung aber keine „Harmonie“ zwischen den Wandungen. Fast alle solche Fälle von zirkulärer Ureternaht führen zwangsweise zur Bildung einer Hydronephrose, ein Umstand, der freilich auch durch die Strikturbildung im Ureterlumen, zum Teil aber auch durch die Zerstörung der in der Adventitia verlaufenden Wege des nervösen Regulationssystems des Harnleiters erklärt werden kann.

Wenn wir diese Gedanken auf unser Thema übertragen, so sehen wir, daß die Ureterunterbindung nicht die reinen Folgen des Ureterverschlusses zeigt. Durch die feste Abbindung werden nämlich die Adventitia des Ureters sowie die anderen Schichten seiner Wandung geschädigt, was an sich schon, wie bereits betont, genügen kann, um eine Erweiterung des Harnleiters bzw. des Nierenbeckens zu bewirken, ganz unabhängig von dem Verschluß seines Lumens. Es ist klar, daß dieses Versuchsmittel während es sich für das Studium der Folgen der Veränderungen der Niere nach akzidenteller Ureterunterbindung (wie z. B. bei gynäkologischen Operationen) eignet, keinen Rückschluß über die Folgen des Verschlusses des Harnleiters durch Stein erlaubt.

Besonders die neueren Forschungen über den Ganglienzellapparat des Harnleiters und des Nierenbeckens (*Hryntschak*, *Ssamarin*) mögen uns die folgenden theoretischen Betrachtungen gestatten. Da die Experimentatoren in verschiedener Höhe den Ureter unterbunden haben — manche dicht an der Blase (*Johnson*), manche höher (*Rautenberg*), andere schließlich unweit des Nierenbeckens (*Ponfdick*, *Kawasoye*), so ist es wahrscheinlich, daß hier der Grund der Unsicherheit der Er-

gebnisse bei der experimentellen Ureterunterbindung liegt. Wenn wir die neueste Ansicht, daß nur im unteren Ureteranteile Ganglienzellen vorhanden sind, in Betracht ziehen, so ist es klar, daß eine tiefere, im Gebiet des Ganglienapparates, gelegene Ligatur diese schädigen wird, während eine höher angelegte ohne direkte Schädigung der Ganglienzellen verlaufen wird. Andererseits wird eine dicht an der Blase vorgenommene Unterbindung die Kontinuität des an Ganglienzellen reichen vesicalen Teiles des Ureters mit dem übrigen Harnleiter im Nierenbecken nicht stören, während bei einer höher befindlichen Ligatur das Gegenteil der Fall sein wird (Unterbrechung von Nervenanastomosen usw.). Wir halten es für möglich, daß solche Momente eine Rolle für den Grad der entstehenden Hydronephrose spielen können.

Einen Beweis dafür erbringt die jüngst erschienene Arbeit *Hinmans* über die experimentelle Hydronephrose; es ist ihm aufgefallen, daß die tieferen Unterbindungen langsamer die hydronephrotischen Veränderungen bewirken, als die höher gelegenen. Derselbe Autor hat außerdem beobachtet, daß bei den in der Literatur, zwar in geringer Zahl, mitgeteilten Fällen von primärer Atrophie der Niere nach Ureterunterbindung es sich meistens um hohe Ligatur gehandelt hat.

Auf die für die Praxis wichtige Schonung der Ganglien bei Operationen am Harnapparat hat *Ssamarin* neuerdings (1925) gelegentlich der Mitteilung der Ergebnisse seiner Untersuchungen über das periphere Nervensystem des unteren Abschnittes des Harnleiters hingewiesen: Um eine richtige Funktion der Harnleitermündungen bei der *Maydl*schen Harnleitertransplantation zu sichern, ist es sehr wichtig, bei der Operation die um die Einmündungsstelle des Ureters gelegenen Ganglien möglichst zu schonen.

Noch weniger Beweiskraft haben die Ergebnisse der für die Prüfung der Erholungsfähigkeit der Niere verschiedene angestellte Versuche. Eine Voraussetzung für ein solches Experiment wäre eine möglichst vollständige anatomische Restitutio ad integrum nach dem zweiten Eingriff. Dies ist aber nicht der Fall, weder mit dem ersten noch mit dem zweiten Verfahren der Wiederherstellung des Urinabflusses. Die Ureterostomie hat, wie aus Experiment und klinischer Erfahrung bekannt ist, eine rasche ascendierende Infektion zur Folge.

Schischko hat diese Frage 1914 experimentell untersucht. Mehr als die Hälfte seiner Versuchstiere bekamen rasch eine aufsteigende Infektion des Nierenbeckens.

Rautenberg hat im Anfang seiner Experimente das Anlegen einer Fistel versucht. „Eine Reihe von 6 Versuchen zeigte jedoch, daß dieser Weg des Einnähens in die Haut überhaupt ungangbar sei wegen der unausbleiblichen, in wenig Tagen auftretenden, ascendierenden Infektion der Harnwege."

Natürlich wird durch die aufsteigende Infektion die Beurteilung der Nierenveränderungen in großem Maße erschwert.

Die als zweite Methode zur Lösung des Hindernisses angewandte Ureterocystostomie bildet auch kein geeignetes Verfahren. Der aus seiner Umgebung gelöste und durchschnittene Ureter wird in die Blase

eingepflanzt, ein Verfahren, das, wie aus der Klinik bekannt ist, sehr oft zu Stenosen führt und Hydronephrosen zur Folge hat (*J. L. Faure*, *Sauvé*). Im übrigen bildet diese Methode im Tierexperiment einen sehr schwierigen Eingriff, wobei nach *Rautenberg* manchmal die Naht undicht werden kann, andererseits noch eine Zuschnürung des Ureters zu befürchten ist.

Aus diesen angeführten Überlegungen ergibt sich notwendigerweise der Schluß, daß kein Parallelismus zwischen den Folgen der experimentellen Ureterunterbindung und den Folgen der in der Klinik vorkommenden Verstopfung des Ureterlumens durch Steine bestehen kann und daß andere Wege gesucht werden müssen, um diese Frage experimentell zu studieren.

Auf Anregung meines Chefs, des Herrn Prof. *E. Joseph*, habe ich das experimentelle Studium dieser Frage wieder aufgenommen. Meine Aufgabe war ein Verschluß des Ureters zu bewirken durch *physiologischere* Mittel als durch die übliche Unterbindung, sozusagen eine Nachahmung der Steineinklemmung zu erreichen. Es sollte nämlich ein Fremdkörper in das Lumen des Ureters eingeführt werden und dort einen Verschluß verursachen. Ferner sollte ein Teil der Versuche auch die unvollständige Verstopfung des Ureters durch Stein berücksichtigen, bei der die Behinderung des Harnabflusses nicht total ist.

Es ist klar, daß die Versuche viele Schwierigkeiten boten. Die Einführung des Fremdkörpers von der Niere her war ausgeschlossen, weil man dabei die Niere durch Nephrotomie oder durch Pyelotomie hätte verletzen müssen, so daß ein späteres einwandfreies Studium der Nierenveränderungen unmöglich geworden wäre. Übrigens ist bekanntlich beim Hund, der, wie unten angeführt wird, als Versuchstier gewählt wurde, das Nierenbecken in der Regel intrarenal entwickelt, so daß eine Pyelotomie fast unausführbar ist. Das Eröffnen des Ureters, was *Kumita* vorgenommen hat, um seine Quarzkörnchen einzuführen, wurde auch durch unser Programm verboten; die Integrität des Ureters sollte völlig gewahrt bleiben. Dann richteten sich unsere Gedanken auf die Möglichkeit, den Fremdkörper von der Blase her, durch Cystotomie, in den Ureter einzuführen, und schließlich wurde diese Methode prinzipiell angenommen.

Nun kam aber eine andere erhebliche Schwierigkeit betreffend die Form und die Beschaffenheit des Fremdkörpers. Was diese anbelangt, so kam in Frage Glas, Gummi, Metall und Laminaria. Nach wiederholten Vorversuchen mit Fremdkörpern verschiedener Art und Form wurde das in der Abb. 3 wiedergegebene Verschlußmittel aus Glas gefunden, das ich in verschiedenen Größen von der Firma *Windler*, Berlin, anfertigen ließ. Die Länge beträgt $2-2^1/_2$ cm, wovon $^1/_3$ der Stiel ausmacht. Die Dicke schwankte zwischen Nr. 8—14 Char.

Bekanntlich befindet sich im unteren Ende des menschlichen Ureters eine physiologische Knickung, die ungefähr die Grenze zwischen Pars

iuxtavesicalis und Pars intramuralis entspricht. Diese Verhältnisse sind auch beim Hund zu beobachten; wir haben diese Knickung konstanterweise gefunden. Bei unseren Versuchen war das schwierigste Moment während der Einführung des Stäbchens das Überwinden des Orificium vesicale. Dann blieb das Stäbchen stecken und konnte nicht in die Blase zurückschlüpfen, weil es erstens seines dicken Kalibers wegen fest im Ureter festgehalten wurde und zweitens, weil die hakenartige Form das Zurückgleiten verhinderte. Dieses Verschlußstäbchen aus Glas spielte genau die Rolle eines eingeklemmten Steines im iuxtavesicalen Abschnitt des Ureters, wobei die Behinderung des Urinabflusses vollständig war.

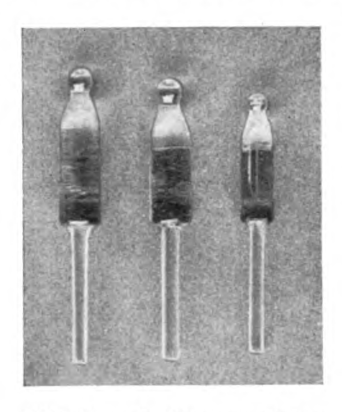


Abb. 3. Kompakte Verschlußstäbchen aus Glas in natürlicher Größe (Versuchsreihe 1).

Um die zweite Reihe der Versuche (unvollständiger Ureterverschluß) zu ermöglichen, wurden Verschlußstäbchen derselben Form gebraucht, dieses Mal aber mit einem engen Lumen versehen, ein Umstand, der uns zu einer Metallkonstruktion zwang (Abb. 4). Das Lumen war ganz filiform, lief wie eine Achse durch das ganze Stäbchen und ließ nur ein wenig Flüssigkeit durch. Um dies deutlich darzulegen, sei erwähnt, daß der Urin tropfenweise, ganz langsam floß, bedeutend langsamer als z. B. der Urin aus dem Ureterkatheter bei normalem Ureterenkatheterismus beim Menschen tropft. Diese zweite Reihe der Versuche spielte die Rolle eines im pelvinen Teil des Ureters eingeklemmten Steines, der doch noch ein wenig Urin vorbeiläßt.



Abb. 4. Perforierte Verschlußstäbchen aus Metall in natürlicher Größe (Versuchsreihe 2).

Diese Modifikation des Verschlußstäbchens sollte die in der Klinik vorkommenden Steine mit Rille, tunnelierter Steine usw. möglichst getreu nachahmen. (Vgl. den in Abb. 2 wiedergegebenen tunnelierten Stein, wovon im Anfang dieser Abhandlung die Rede ist.)

Ferner haben wir dasselbe Verschlußmittel benutzt, um die Folgen des zeitweiligen Ureterverschlusses zu studieren; in dieser Weise wird eine Analogie geschaffen, mit den in der Praxis vorkommenden Fällen von kurzdauernder Steineinklemmung. Es läßt sich nämlich das Ver-

schlußstäbchen, das wir für die erwähnten Versuche gebraucht haben, in vorzüglicher Weise vom Ureter durch eine zweite Cystotomie herausziehen und so wird es uns möglich die Erholungsfähigkeit der Niere nach verschiedenen Zeiträumen zu studieren. Diesbezügliche Versuche sind im Gange und über ihre Ergebnisse wird später berichtet werden.

Solche Versuche überhaupt den Ureter durch Einführung eines Fremdkörpers von der Blase her zu verschließen, sind meines Wissens bis jetzt nicht gemacht worden. Es sind ja auch die technischen Schwierigkeiten, wie uns die eigenen Versuche gelehrt gaben, sehr groß. Das einzelne Analogon, das ich in der Literatur gefunden habe, ist das neuerdings von einigen Autoren vorgeschlagene endoskopische Verfahren zur Erleichterung des spontanen Abganges eingeklemmter Uretersteine (*Lespinasse*, *Blum*). Es wird ein perforierter Laminarstift cystoskopisch durch einen Ureterkatheter in den unteren Abschnitt des Ureters eingeführt, wo er nach einiger Zeit zur Quellung kommt. Die Verstopfung der Uretermündung durch den Laminariastift verursacht eine Erweiterung des unterhalb des Steines liegenden Teils des Ureters, die schließlıch den Abgang des Steines ermöglichen soll.

Außerdem sei aus der französischen Literatur die folgende Mitteilung von *Strominger* und *Blum* erwähnt: Es wird über einen Fall berichtet, bei dem ein Stück vom Ureterkatheter, das $1^1/_2$ Jahre im Ureter gelegen ist, operativ entfernt wurde. Der Fremdkörper hatte sich inkrustiert, aber die Durchgängigkeit des Katheterstückes war verhalten geblieben. Da der Patient beschwerdefrei entlassen wurde, meinen die Autoren, daß keine Schädigung der betreffenden Niere vorhanden sei. Die Ausführung einer Pyelographie wird aber nicht in der Mitteilung erwähnt.

Es wurde die Aufgabe gestellt, die Veränderungen des Ureters und der Niere zu studieren und zwar nach einer Verschlußzeit von 3, 5, 7 Tagen, 2 und 4 Wochen, wobei je ein Versuch mit kompakten und je einer mit perforiertem Stäbchen ausgeführt werden sollte. Jedoch war der Anfang der Versuche entmutigend. In den ersten 3 Versuchen ging während der ersten Tage das Stäbchen von selbst per vias naturalis ab. Da es in jedem Falle nicht im Stall gefunden wurde, schritten wir an den für die einzelnen Experimente bestimmten Tagen zur Sektion, wobei das Stäbchen weder im Ureter noch in der Blase zu finden war. Mit der Zeit aber verbesserte sich unsere Technik — besonders in der Auswahl der richtigen Stärke des Stäbchens — und so konnten wir zunächst nach dem oben angegebenen Plan die Versuche abschließen. Zuweilen, mindestens für die Metallstäbchen, haben wir von Röntgenaufnahmen Gebrauch gemacht, um die Anwesenheit des Stäbchens festzustellen (Abb. 5). Immerhin haben wir im ganzen 6 mal solchen spontanen Abgang des Verschlußstäbchens erlebt, so daß wir, um das Programm beenden zu können, 16 Hunde gebraucht haben, wovon schließlich nur 10 Versuche zu verwerten waren. Die mißlungenen 6 Versuche wurden gar nicht verwertet.

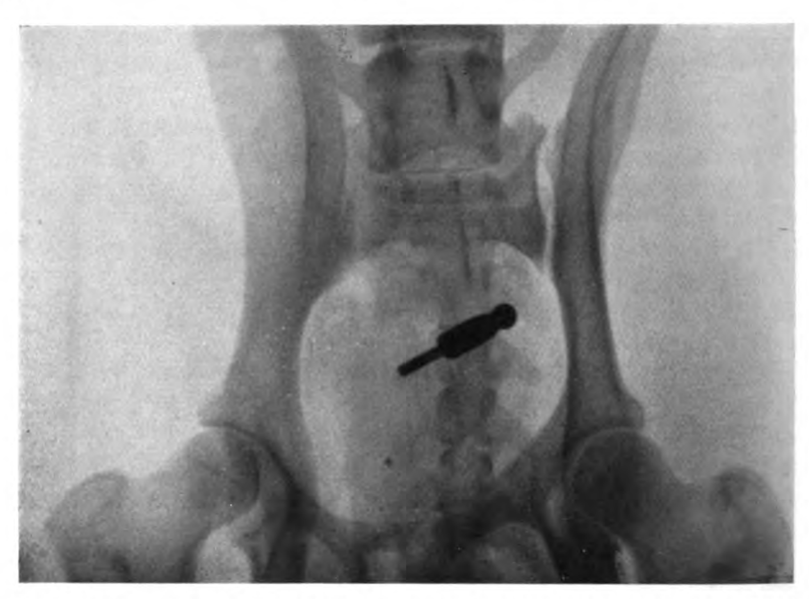


Abb. 5. Versuch 8 (2. Reihe). Röntgenaufnahme 3 Tage nach der Operation. Typisches Bild des intramural gelegenen Verschlußstäbchens.

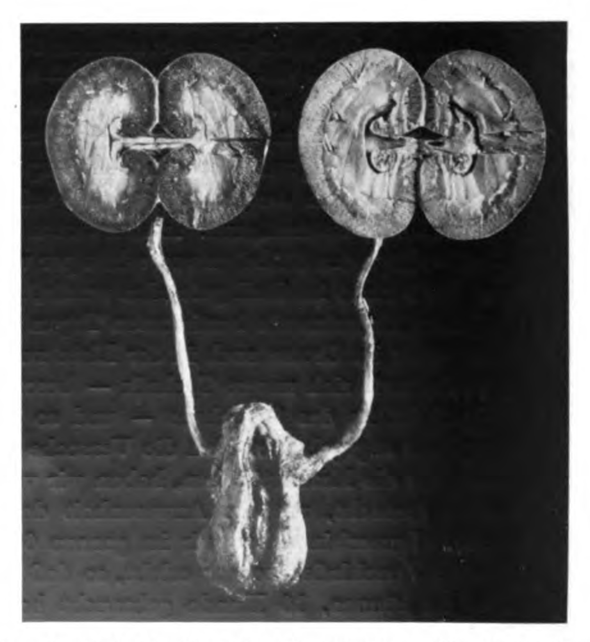


Abb. 6. Versuchsreihe 1. Hund 1. Totaler Verschluß des rechten Ureters (Dauer 3 Tage). Niere (rechte) vergrößert, Nierenbecken erweitert.

Die Durchgängigkeit des Lumens der perforierten Stäbchen wurde am Ende des Versuches folgendermaßen festgestellt: Das Tier wurde unter Narkose relaparotomiert, die Blase wieder geöffnet, der in die Blase hineinragende Stiel des Stäbchens beobachtet und dabei festgestellt, daß Urin abtropft; dann wurde sogleich das Tier getötet. Es sei schon an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß in keinem Falle der zweiten Reihe das Lumen der perforierten Stäbchen durch Kalkablagerung usw. verstopft war.

Als Versuchstier wurde der Hund gewählt, weil, wegen der Schwierigkeit des Experimentes, möglichst klare anatomische Verhältnisse während der Operation wünschenswert waren, so daß ein großes Versuchstier nötig war.



Abb. 7. Reihe 1. Versuch 8. Vollständiger Verschluß des linken Ureters seit 7 Tagen. Hydronephrose (links). Vergleiche Abb. 8.

Die *Technik* gestaltete sich folgendermaßen: Es dienten zu diesen Versuchen große Hunde möglichst jungen Alters. Die Erfahrung der ersten Experimente lehrte uns weibliche Tiere vorzuziehen, da bei männlichen der postoperative Verlauf der Cystotomiewunde durch die Nachbarschaft des Membrums gestört wurde. Unter Morphium - Pantopon - Äthernarkose wurde, unter den strengsten aseptischen Kautelen, eine subumbilicale Laparotomie ausgeführt. Die beim Hund eigenartigerweise stets sehr bewegliche Blase wurde herausluxiert und die Peritonealhöhle durch Kompressen geschützt. Zunächst Entleerung durch Pression oder Punktion der gewöhnlich stark gefüllten Blase. Dann wurde ein Schnitt an der Vorderwand gemacht und das Innere der Blase durch Tupfer getrocknet. Das Aufsuchen der Uretermündungen war in der Regel nicht schwierig. Sie waren gewöhnlich leicht zu finden, nachdem die Blasenöffnung durch Haken stark auseinandergezogen und die Blasenhinterwand nebst Trigonum durch 2 Finger von hinten vorgewölbt war. Das Präparieren des Ureters vom Peritoneum her wurde völlig vermieden, um die Adventitia zu schonen. Um uns über das Lumen und die Richtung des Ureters zu unterrichten, fingen wir dann an seine Mündung zu sondieren. Als Sonden dienten die auskochbaren, im Handel als Augenstäbchen bekannten Glasstifte. Beim Sondieren haben wir immer die oben geschilderte zwischen Pars juxtavesicalis und Pars intramuralis gelegene

Knickung des Ureters gefunden, die beim Hund normalerweise sehr ausgeprägt zu sein scheint. Gewöhnlich war der Ureter bei mittelgroßen Hunden bequem mit Sonden von 9—10 Char., bei großen mit solchen von 11—12 Char. zu sondieren. Nachdem in dieser Weise das Kaliber des Orificium vesicale ungefähr festgestellt worden war, nahmen wir ein Verschlußstäbchen aus Glas bzw. aus Metall, etwas dicker als die zuletzt eingeführte Sonde, und führten es mit Gewalt in den Ureter ein. Diese Bewegung war das Schwierigste der ganzen Operation. Es sollte nämlich der Ureter nicht durch die Stärke des Stäbchens perforiert werden, es sollte aber auch kein zu dünnes Stäbchen eingeführt werden wegen der Gefahr spontanen Abganges. Der Stiel des Stäbchens ragte in die Blase hinein. Dann folgte eine Beobachtungszeit von 5—10 Minuten, wobei wir uns überzeugten, daß tatsächlich der Urinabfluß völlig behindert war, bzw. daß bei der zweiten Reihe der Versuche die Durchgängigkeit des perforierten Stäbchens erhalten blieb. Zunächst wurde die Blase durch eine Zweietagennaht, wie üblich, mit Catgut völlig geschlossen. Reposition der Blase. Schichtweise Naht der Bauchdecken. Bei der Tötung der Hunde legten wir, wie oben schon betont, besonderen Wert darauf, sogleich festzustellen, in welcher Lage sich das Stäbchen im Ureter befand. Bei der ersten Reihe der Versuche, bevor wir die Freilegung des ganzen uropoetischen Systems vornahmen, öffneten wir die Blase und prüften, ob das Stäbchen fest im Ureter saß und ob die Behinderung des Urinabflusses vollständig war. Bei der zweiten Reihe gaben wir, wie gesagt, den Tieren vor der Tötung Narkose, und durch eine neue Cystotomie beobachteten wir das Abträufeln des Urins aus dem Tunnel des Stäbchens. Die durch Sektion gewonnenen Präparate wurden fixiert und histologisch untersucht. Es wurden Schnitte aus beiden Nieren gemacht, bei einigen auch aus den Ureteren.

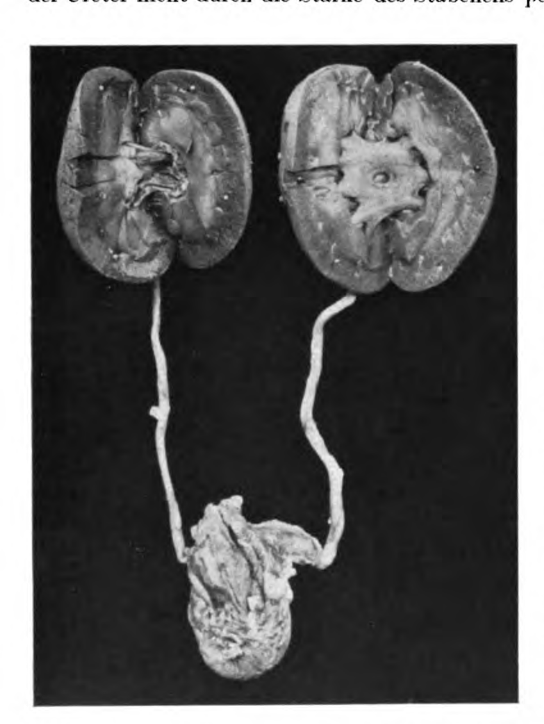


Abb. 8. Unvollständiger Verschluß des rechten Ureters (Dauer 7 Tage). Reihe 2. Versuch 8. Gebrauch perf. Verschlußstäbchen. Die Veränderungen der Niere (rechts) sind weniger angedeutet als bei totalem Verschluß von derselben Dauer (Abb. 7).

Versuchsreihe 1.

Zweck der Versuche dieser Gruppe war die Veränderungen der Niere und des Ureters zu studieren, die bei ***totalem Verschlusse des vesicalen Endes des Harnleiters*** auftreten. Gemäß dieser Fragestellung

und der oben geschilderten Versuchstechnik habe ich bei 5 Hunden durch Cystotomie den Ureter (meistens den linken) durch Verschlußstäbchen aus Glas verstopft, wobei Stärken von 12, 13 und 14 der Charrièreschen Skala benutzt wurden.

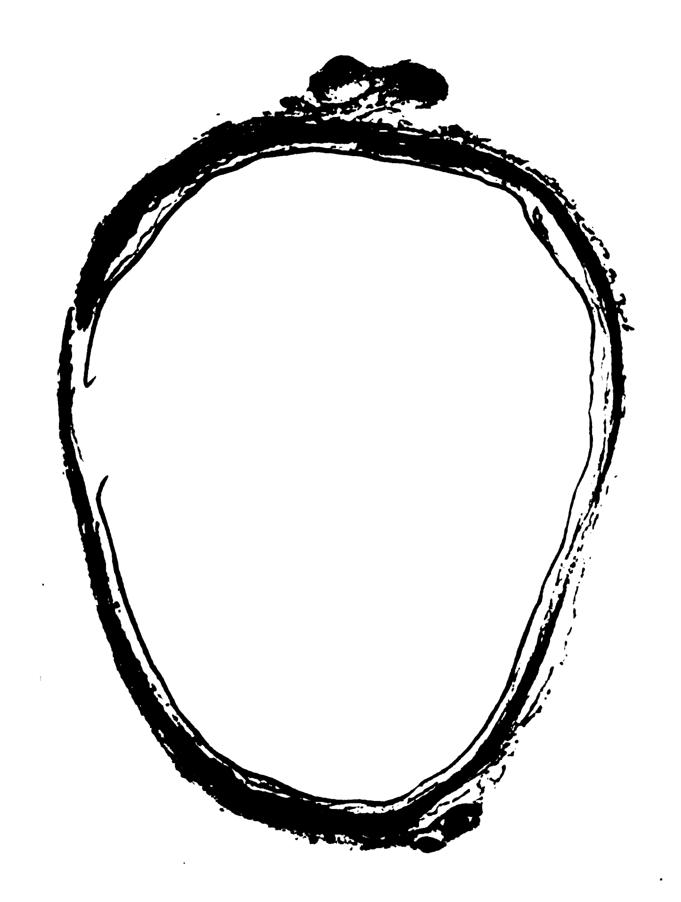


Abb. 9. Versuchsreihe 1. Hund 8 (vollständiger Verschluß von 7 Tagen). Schnitt durch den erweiterten Ureter (juxtaves. Teil). Schleimhaut stark gedehnt, abgeplattet. Falten völlig verstrichen. Mikrophotogr. Leitz, Obj. 1, Okular I. 25 fach. Vergleiche Abb. 10.

Zunächst sei das Protokoll des ersten Experimentes zur Veranschaulichung kurz angegeben[1]).

Versuch 1. Dauer des Verschlusses 3 Tage. Bei einer großen Hündin künstliche vollständige Steineinklemmung rechts (2. II. 1926). Postoperativer Verlauf ungestört. Drei Tage p. op. Tötung des Tieres.

[1]) Ausführliche Versuchsprotokolle habe ich aus Gründen der Raumersparnis nicht angeführt.

Sektion: Das Stäbchen sitzt noch fest im unteren Ende des Ureters. Urinabfluß völlig gehemmt. Die rechte Niere erweist sich als vergrößert. Starke Entwicklung der Venen der Kapsel, besonders am oberen Pol. Rechter Ureter erweitert.

	Gewicht g	Länge cm	Breite cm	Dicke cm
Linke Niere . . .	40	6	$3^1/_2$	3
Rechte Niere . .	50	7	4	$3^1/_2$

Die durch Sektionsschnitt eröffnete rechte Niere zeigt eine mäßige Erweiterung des Nierenbeckens, welches eine geringe Menge gelblicher klarer Flüssigkeit enthält. Nierenbeckenschleimhaut etwas ödematös. Abgangsstelle des Ureters klaffend. Parenchymfläche etwas blaß.

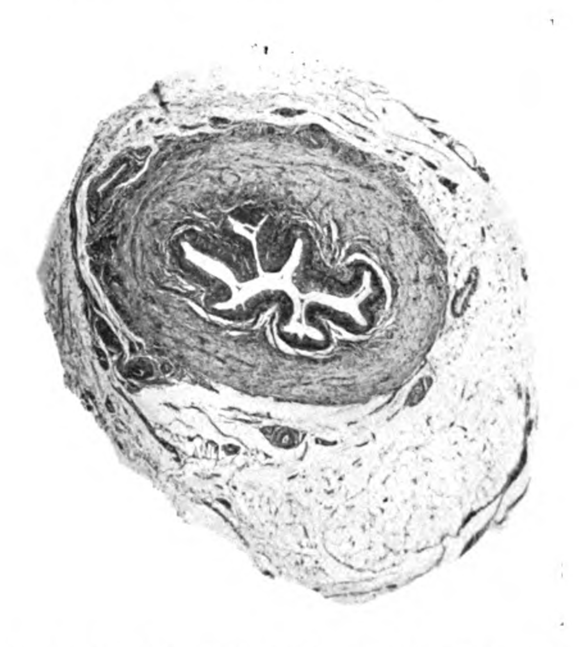


Abb. 10. Dasselbe Versuchstier wie in Abb. 9. Schnitt durch den normalen Ureter (dieselbe Höhe). Gleiche Vergrößerung.

Mikroskopische Untersuchung: Die geraden Harnkanälchen sind überall erweitert, auch die Übergänge in den gewundenen Harnkanälchen. Diese zeigen nur stellenweise eine geringe Erweiterung. Kapselraum der Glomeruli nicht erweitert.

Die linke Niere sowie sämtliche anderen Organe des Versuchstieres sind normal.

Das Ergebnis dieses Versuches ist also eine mäßige Erweiterung des oberhalb des Hindernisses gelegenen Teils des Ureters und des Nierenbeckens.

Versuch 2 (5 Tage) und *Versuch 3* (7 Tage) entsprechen völlig der Dauer des Verschlusses und zeigen eine dementsprechende Steigerung der Nierenveränderungen. Beim totalen Verschluß von 7 Tagen wurde

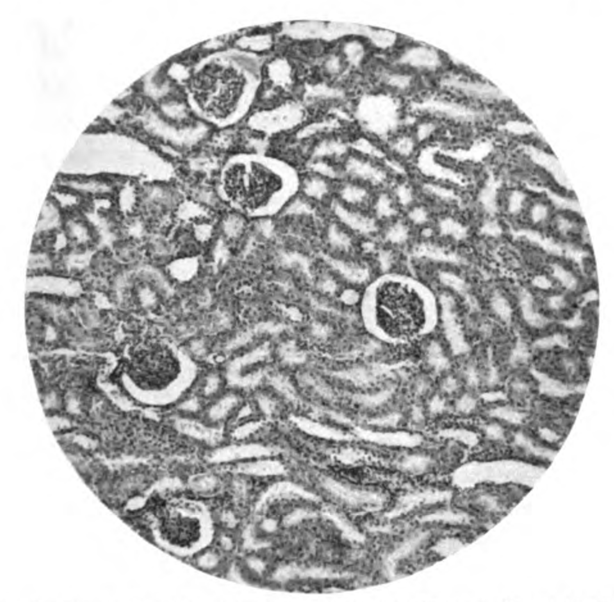


Abb. 11. Versuchsreihe 1. Hund 3. (Totaler Verschluß von 7 Tagen.) Übersichtsbild der hydronephrotischen Niere. Kapselräume erweitert. Erweiterung der geraden und zum Teil auch der gewundenen Harnkanälchen. Mikrophotogr. Leitz. Obj. 3. Okul. I. 55fach.



Abb. 12. Unvollständiger Verschluß (7 Tage Dauer). Gebrauch perf. Verschlußstäbchen. Übersichtsbild der gestauten Niere. Gleiche Vergrößerung. Vergleiche Abb. 11.

schon eine *wahre* Hydronephrose hervorgerufen. Ich gebe hier den pathologisch-anatomischen Befund wieder:

Die linke Niere ist stark vergrößert und prall gefüllt. Auch der linke Ureter ist in hohem Grade erweitert und geschlängelt. Sehr starke Entwicklung der Gefäße der Kapsel.

	Gewicht g	Länge cm	Breite cm	Dicke cm
Linke Niere . . .	52	7	4	4
Rechte Niere . .	34	$6^1/_2$	$3^1/_2$	3



Abb. 13. Reihe 1. Versuch 5. Vollständiger Verschluß von 4 wöchiger Dauer. Stark entwickelte Hydronephrose (links). Vergleiche Abb. 14.

Die Schnittfläche zeigt das Bild stark entwickelter Hydronephrose. Bei Eröffnung des Beckens entleeren sich 10 ccm gelblicher, leicht trüber, eiweißhaltiger Flüssigkeit. Die Parenchymfläche ist blaß und ödematös.

Histologische Untersuchung: Glomerulusschlingen nicht mehr deutlich abgegrenzt. Stellenweise im Kapselraum geronnene Eiweißmassen. Kapselraum wenig erweitert. Da und dort Rundzelleninfiltration am Glomerulus und zwischen den gewundenen Harnkanälchen. Abschieferung der Epithelien. Eiweißzylinder im Lumen und Erweiterung der geraden und zum Teil der gewundenen Harnkanälchen (Abb. 11).

Histologische Untersuchung des Ureters (juxtav. Teil): Schleimhaut stark gedehnt, abgeplattet. Falten völlig verstrichen. Dicke etwa auf ein Viertel vermindert (Abb. 9).

Während die bis jetzt angeführten Versuche ungefähr in den der Literatur mitgeteilten Ergebnissen der Ureterunterbindung entsprechen, zeigen die zwei letzten Versuche (Verschlußdauer 2 und 4 Wochen) keinen Parallelismus mit jenen. Die Ligatur des Ureters von wenigen Wochen Dauer bewirkt große Hydronephrosen, die zuweilen bis zur Bildung eines Sackes führen. *Enderlen*, z. B., hat bei Hunden stark ausgebildete Sacknieren nach einer Unterbindungsdauer von 3 Wochen beobachtet. Demgegenüber zeigen unsere Präparate von 2 und 4 Wochen zwar ausgesprochene Hydronephrosen, aber kaum mehr entwickelt als das Präparat von 1 Woche.

Es soll nun der letzte Versuch dieser Reihe beschrieben werden:

Versuch 5. Dauer des Verschlusses 4 Wochen. Bei einer großen Hündin wurde am 14. IV. 1926 künstliche vollständige Steineinklemmung links ausgeführt. Postoperativer Verlauf normal. 4 Wochen p. op. Tötung des Hundes.

Sektion: Das Stäbchen befindet sich noch im intramuralen Teil des Ureters, den es völlig und fest verschließt. Die linke Niere hydronephrotisch, prall gefüllt. Starke Erweiterung des Ureters. Am oberen Pol starke Gefäßzeichnung in situ.

	Gewicht g	Länge cm	Breite cm	Dicke cm
Linke Niere	64	9	5	$4^1/_2$
Rechte Niere	58	9	$4^1/_2$	$3^1/_2$

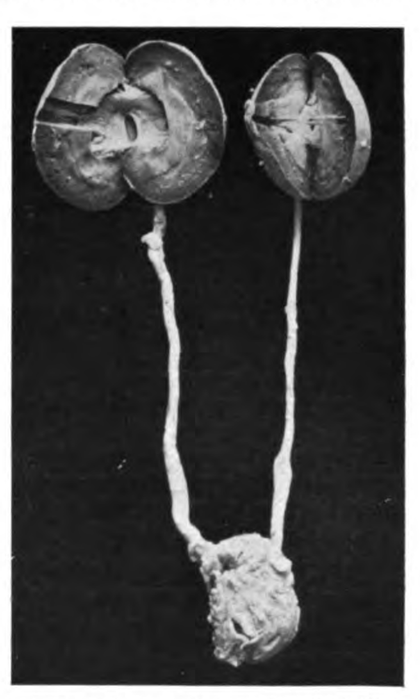


Abb. 14. Reihe 2. Versuch 10. Unvollständiger Verschluß des Ureters (links). Dauer 4 Wochen. Extrarenal entwickelte Hydronephrose, selten bei unseren Versuchen beobachtet.

Die rechte Niere sieht kompensatorisch vergrößert aus, zeigt aber nichts Pathologisches. Die durch Sektionsschnitt eröffnete linke Niere weist eine stark entwickelte Hydronephrose auf. Ungefähr 8 ccm trüber, dunkelbrauner Flüssigkeit im Nierenbecken vorhanden. Daselbst sieht man die Abgangsstelle des Ureters klaffen.

Histologisch: Starke Erweiterung der Kapselräume. Ihre Epithelien sind abgeplattet, an mehreren Stellen fehlen sie überhaupt. Starke Erweiterung der geraden und zum Teil auch der gewundenen Harnkanälchen (Abb. 15).

Ergebnis der 1. Reihe.

Bei allen Tieren dieser Gruppe hat die künstliche Steineinklemmung im Harnleiter eine Erweiterung des Nierenbeckens bzw. eine wahre Hydronephrose hervorgerufen. Konstanterweise wurde das Nierenbecken prall gefüllt gefunden. Auch eine Erweiterung des Venensystems der Nierenkapsel war immer vorhanden. Der Ureter war stets erweitert, geschlängelt und verlängert. Die Entwicklung der Hydronephrose geschah rasch während der ersten Woche, dann aber zeigte sich eine Verlangsamung im Fortschreiten des Prozesses, so daß wir keine sackartigen Hydronephrosen, wie man sie mit der Ureterunterbindung im Tierversuch bewirkt hat, gesehen haben. Veränderungen der andern Niere haben wir nicht konstatiert, außer einer kompensatorischen Hypertrophie bei den mehr als 1 Woche dauernden Versuchen.

Versuchsreihe 2.

Dieselbe Fragestellung wie bei der 1. Reihe. Gebrauch tunnelierter Verschlußstäbchen aus Metall. Hier wurden auch 5 Hunde operiert

und die Veränderungen der Niere und des Ureters im Abstand von 3, 5, 7 Tagen, 2 und 4 Wochen untersucht.

Die durch die zwei ersten Experimente gewonnenen Präparate zeigen Veränderungen ungefähr desselben Grades wie bei den gleich lange dauernden Versuchen mit kompakten Stäbchen. Dagegen weist Versuch 8 (unvollständiger Verschluß von 7 Tagen) bedeutend weniger Veränderungen auf als der totale Verschluß derselben Dauer.

Bei einer großen Hündin wurde am 22. II. 1926 eine künstliche unvollständige Steineinklemmung im rechten Ureter ausgeführt (Nr. 14 Char.). 7 Tage p. op., nachdem wir uns, wie üblich in Narkose, von der Durchgängigkeit des Stäbchens überzeugt hatten, wurde der Hund getötet.

Sektion: Die rechte Niere vergrößert. In situ sieht man eine Erweiterung der Venen der Capsula adiposa. Rechter Ureter mäßig erweitert und geschlängelt.

	Gewicht g	Länge cm	Breite cm	Dicke cm
Rechte Niere . .	52	7	4	$3^1/_2$
Linke Niere . . .	42	6	$3^1/_2$	3

Linke Niere o. B.

Die durch Sektionsschnitt eröffnete rechte Niere zeigte eine mäßige Hydronephrose. Parenchymfläche blaß und ödematös. Grenzen zwischen Mark und Rindensubstanz undeutlich.

Histologische Untersuchung: Die Kapselräume sind ziemlich deutlich erweitert; manche enthalten abgestoßene Epithelien. Erweiterung der geraden und auch einiger gewundener Harnkanälchen. Stellenweise Rundzelleninfiltration zwischen den gewundenen Harnkanälchen (Abb. 12).

Ein ähnliches Verhältnis zeigen auch Versuche 9 und 10. Hier wurden Hydronephrosen zustande gebracht, in immer gleicher Abstufung, in keinem Falle aber so ausgeprägt wie bei den gleich lange dauernden Versuchen mit vollständigem Verschluß.

Ergebnis der 2. Reihe.

Bei allen Versuchen mit unvollständigem Verschlusse, wobei tunnelierte Verschlußstäbchen aus Metall gebraucht wurden, hat sich stets eine Erweiterung des Nierenbeckens bzw. eine Hydronephrose entwickelt. Auch bei diesen Versuchen wurde immer eine stark angedeutete Gefäßzeichnung der Kapsel und eine Erweiterung des Ureters beobachtet. Diese Art des Verschlusses hat also allmählich auch zur Bildung einer Hydronephrose geführt, jedoch weniger rasch als bei vollständigem Verschlusse. Auch bei den Experimenten dieser Gruppe war die andere Niere normal. Eine geringe kompensatorische Hypertrophie wurde nur bei den zwei länger dauernden Versuchen festgestellt.

Überblicken wir beide Versuchsreihen, so sehen wir, daß in keinem Falle eine rasche, primäre Atrophie — plötzliches Aufhören der Nierensekretion — beobachtet wurde. Der vollständige Verschluß hat konstanterweise eine Erweiterung des Nierenbeckens bzw. eine Hydro-



Abb. 15. Übersichtsbild der in Abb. 13 wiedergegebenen hydronephrotischen Niere. (Vollständiger Verschluß von 4 Wochen.) Mikrophotogr. Leitz. Obj. 3. Okul. I. 55fach.

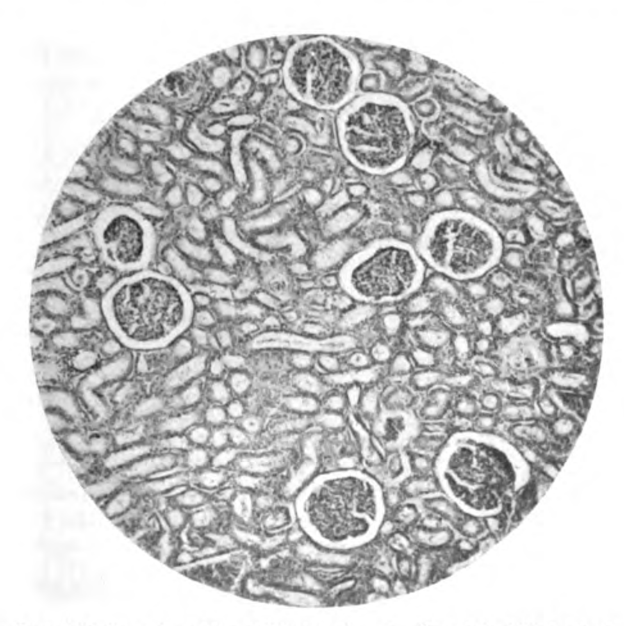


Abb. 16. Unvollständiger Verschluß (4 Wochen Dauer). Übersichtsbild der hydron. Niere. Vergleiche Abb. 15. Gleiche Vergrößerung.

nephrose hervorgerufen. Eine ähnliche Wirkung, aber weniger rasch, war auch durch die unvollständige Verstopfung des Ureters hervorgerufen worden. Außerdem können wir unsere Versuche auch als einen Beitrag zur Frage der Entstehung der reflektorischen Anurie bewerten. Man hat immer die Verlegung des vesicalen Endes des Ureters durch Stein als eine der Hauptursachen der reflektorischen Anurie beschrieben (*Rost*). Die Bedingungen unserer Experimente wären also ein günstiger Umstand für ihre Entstehung. Jedoch bei keinem unserer Versuchstiere, im ganzen 16, wurde eine Anurie beobachtet; hier kann man auch die mißlungenen Versuche mitrechnen, weil auch bei diesen der Ureter für einige Zeit verschlossen blieb.

Zusammenfassung.

1. Die experimentelle Ureterunterbindung erlaubt keinen Schluß über die Folgen des Verschlusses des Ureters durch Steine, da bei der Unterbindung auch die Nervenversorgung des Ureters durch Zerstörung seiner Adventitia leidet, ein Umstand, der schon eine Rolle in der Entstehung einer Hydronephrose spielen kann, ganz unabhängig vom Verschluß des Ureterlumens. Die dadurch entstehenden Veränderungen der Niere zeigen also nicht die reinen Folgen des Harnleiterverschlusses.

2. Das Thema sollte mit physiologischeren Mitteln, als die übliche Ureterunterbindung, experimentell untersucht werden, wobei die Integrität der Ureterwandungen völlig bewahrt werden sollte. Zu diesem Zweck wurden eigene Verschlußstäbchen benutzt, die in das vesicale Ende des Ureters, von der Blase her, durch Cystotomie, eingeführt, die Rolle eines eingeklemmten Steines spielen sollten.

3. Sämtliche durch diese Versuche gewonnenen Präparate (Verschlußdauer 3 Tage bis 4 Wochen) wiesen eine Erweiterung des Nierenbeckens bzw. eine Hydronephrose auf; eine rasche, primäre Atrophie wurde in keinem Falle beobachtet.

4. Durch ähnliche Stäbchen, dieses Mal aber perforierte, wurden die Folgen des unvollständigen Verschlusses durch Steineinklemmung, wie er bei Uretersteinen mit Rille oder tunnelierten Steinen vorkommt, studiert. Auch bei diesen Versuchen wurde regelmäßig eine Erweiterung des Nierenbeckens bzw. eine Hydronephrose hervorgerufen, weniger rasch aber als bei der 1. Reihe.

5. Als eine Schlußfolgerung aus der ersten Reihe meiner Versuche darf angenommen werden, daß der vollständige Verschluß des Ureters durch Stein bedeutend weniger Veränderungen als die Ureterunterbindung hervorruft.

6. In keinem Falle wurde bei den Versuchstieren eine reflektorische Anurie beobachtet.

7. Bei sämtlichen Versuchen zeigte die andere Niere keine patho-

logischen Veränderungen, abgesehen von einer zuweilen auftretenden kompensatorischen Hypertrophie.

Literaturverzeichnis.

Albarran, Médecine operatoire des voies urinaires. Paris 1909. — *Alskne*, Ein Beitrag zur normalen und pathologischen Physiologie des Ureters. Folia urol. **1**, 338. 1907. — *Allard*, Untersuchungen über die Harnabsonderung bei Abflußerschwerung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **57**, 241. 1907. (Ältere Literatur!) — *Andler*, Die Atonie des Harnleiters mit Dilatation und Hydronephrose, ihr klinisches Vorkommen und ihre tierexperimentelle Erzeugung. Zeitschr. f. urol. Chir. **17**, 298. 1925. — *Arnould*, Contribution à l'étude de l'hydronephrose. Thèse de Paris 1891. — *Bainbridge*, The effects of ligature of one ureter. Journ. of pathol. a. bacteriol. **11**, 421. 1906. — *Berblinger*, Überexperimentelle Hydronephrose. Med. Klinik 1924, S. 1193. — *Berne-Lagarde*, Des lésions histologiques de l'hydronephrose experimentale aseptique. Arch. urol. de la clin. de Necker **2**, 347. 1919. — *Blum*, Physiologie und Pathologie des Harnleiters. Zeitschr. f. Urol. **19**, 161. 1925. — *Bobroff*, zit. nach *Lindemann*. — *Boemingshaus*, Beiträge zur Physiologie des Harnleiters. Zeitschr. f. urol. Chir. **14**, 71. 1923. — *Boemingshaus*, Zur Frage der Hydronephrose nicht mechanischen Ursprungs. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **179**,129. 1923. — *Boetzel*, Experimentelle Untersuchungen über die Hydronephrose. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **57**, 294. 1914. — *Borchert*, Über Steineinklemmung im Ureter. Dtsch. med. Wochenschr. 1904, S. 1666. — *Braasch* und *Moore*, Stones of the ureter. Journ. of the Americ. med. assoc. **65**, 1234. 1915. — *Bradford*, Observations made upon dogs to determine whether obstruction of the ureter would cause atrophy of the kidney. Brit. med. journ. **2**, 1720. 1897. — *Caulk* und *Fischer*, An experimental study of ureteral ligation: Demonstration of late results to ureter and kidney. Surg., gynecol. a. obstetr. **30**, 343. 1920. — *Cohnheim*, Allgemeine Pathologie. Bd. **2**. Berlin 1880. — *Corbett*, zit. nach *Kawasoye*. — *Dunin*, Anatomische Untersuchungen über Nierenentzündung und Morbus Brightii. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **93**, 286. 1883. — *Enderlen*, Experimentelle und histologische Untersuchungen über Hydronephrose und deren Behandlung. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Chir., Kongreß 1904, S. 181. — *English*, Über primäre Hydronephrose. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **11**, 11. 1879. — *Faure, J. L.*, Diskussionsbemerkung. Soc. nat. de chir. séance, 28. X. 1925. — *Fleischhauer*, Die Ureterknotung als Methode der Ureterversorgung bei nicht ausführbarer Ureterimplantation. Zentralbl. f. Gynäkol. **40**, 449. 1916. — *Fraenkel*, Versuche über Unterbindung des Harnleiters. Arch. f. Gynäkol. **64**, 438. 1901. — *Freier*, A clinical lecture on the surgery of the ureter für impacted calculus. Lancet 1903, 2. Halbj, S. 583. — *Fritsch*, Nierenexstirpation bei Ureterfistel. Zeitschr. f. gynäkol. Urol. **1**, 127. — *Fueth*, Beitrag zur Behandlung der Ureterverletzungen. Zentralbl. f. Gynäkol. **22**, 729. 1898. — *Harrington*, The effect on the kidney of various surgical procedures on the blood supply, capsule and on the ureters. Arch. of surg. **2**, 547. 1921. — *Hellstroem*, Einige Erfahrungen über Entstehung, Wachstum und spontanen Abgang von Nierensteinen. Zeitschr. f. urol. Chir. **18**, 248. 1925. — *Hinman*, Experimental hydronephrosis: Repair following ureterocystoneostomy in white rats with complete ureteral obstruction. Journ. of urol. **3**, 147. 1919. — *Hinman*, An experimental study of the pathogenesis of hydronephrosis. Surg. clin. of North Americ. **6**, 359. 1926. — *Hinman* und *Butler*, Repair in hydronephrosis. Journ. of the Americ. med. assoc. **81**, 2021. 1923. — *Hinman* und *Hepler*, Experimental hydronephrosis. Arch. of surg. **11**, 578. 1925. — *Hornung*, Über Ureterknotung. Zentralbl. f. Gynäkol. **46**, 304. 1922. — *Hryntschak*, Über den Ganglien-

zellapparat von Nierenbecken und Harnleiter des Menschen und einiger Säugetiere. Zeitschr. f. urol. Chir. **18**, 86. 1925. — *Henderson*, The factors of the ureteral pressure. Journ. of physiol. **33**, 175. 1905. — *Israel*, Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten. Berlin 1901. — *Israel*, Über Operationen wegen Uretersteinen. Folia urol. **7**, 1. 1912. — *Israel, W.*, Moderne Diagnose und Differentialdiagnose der Nieren- und Harnleitersteine. Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **15**, 569. 1922. — *Jeanbreau*, Des calculs de l'uretère. Cpt. rend. de l'assoc. franc. d'urol. Session **13**, 1909. — *Johnson*, Renal function in experimental hydronephrosis. Journ. of exp. med. **28**, 193. 1918. — *Joseph*, Über Entfernung tiefsitzender Uretersteine. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Chir., 50. Kongreß, Berlin 1926. — *Kawasoye*, Experimentelle Studien zum künstlichen Ureterverschluß. Zeitschr. f. gynäkol. Urol. **3**, 113. 1912. — *Kawasoye*, Ein weiterer Beitrag zur anatomischen Veränderung der Nieren nach dem künstlichen Ureterverschluß. Zeitschr. f. gynäkol. Urol. **4**, 107. 1914. — *Keith* und *Snowden*, Funtional changes in experimental hydronephrosis. Arch. of internal med. **15**, 239. 1915. — *Kitani*, Hydronephrotische Atrophie oder hydronephritische Schrumpfniere. Experimentelle Studien über Hydronephrose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **254**, 115. 1925. — *Kornitzer*, Zur Entstehung des hydronephrotischen Nierenschwundes. Zeitschr. f. urol. Chir. **9**, 165. 1922. — *Kumita*, Experimentelle Untersuchung über die nach der Anwesenheit von Steinen auftretenden Veränderungen im Harnapparate. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **20**, 565. 1909. — *Kuester*, Die Chirurgie der Nieren. Dtsch. Chir. 1896—1902, Nr. 52b. — *Lespinasse*, An experimental and clinical study of kidney and ureteral stones with a cystoscopic method for their removal. Surg., gynecol. a. obstetr. **26**, 631. 1918. — *Lindemann*, Über Veränderungen der Nieren infolge von Ureterunterbindung. Zeitschr. f. klin. Med. **34**, 299. 1898. — *Marion*, Diskussionsbemerkung. Soc. nat. de chir. séance, 28. X. 1925. — *Miginiac*, Section accidentelle de l'uretère au cours d'une hysterectomie pour cancer. Ligature simple. Guerison sans incidents. Bull. et mém. de la soc. nat. de chir. **51**, 288. 1925. — *Pappa*, Des calculs de l'uretère. Thèse de Paris 1907. — *Pascual*, Contribution à l'étude des calculs de la portion intrapariétale de l'uretère. Journ. d'urol. **3**, 447. 1913. — *Pfaundler*, Über die durch Stauung im Ureter zustande kommende Veränderung der Harnsekretion. Hofmeisters Beiträge **2**, 336. 1902. — *Pflaumer*, Über reflektorische Anurie. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **122**, 326. 1921. — *Ponfick*, Über Hydronephrose. Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **49**, 127. 1910. — *Protopopow*, Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Ureteren. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **66**, 1. 1897. — *Rautenberg*. Die Folgen des zeitweiligen Ureterverschlusses. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **16**, 431. 1906. — *Rost*, Pathologische Physiologie des Chirurgen. 3. Aufl. 1925. — *Sauvè*, Diskussionsbemerkung. Soc. nat. de chir. séance, 28. X. 1925. *Schischko*, Die Transplantation des Harnleiters in die Haut. Zentralbl. f. d. ges. Chir. **4**, 179. 1914. — *Scott*, Experimental hydronephrosis. Surg., gynecol. a. obstetr. **15**, 296. 1912. — *Sollman*, *William* und *Briggs*, Experimental atresia of the ureter. Journ. of exp. med. **9**, 71. 1907. — *Ssamarin*, Über das periphere Nervensystem des unteren Abschnittes der Harnleiter und der Blase. Ref. Zeitschr. f. urol. Chir. **18**, 3. 1925. — *Stewart* und *Barber*, Hydronephrosis. An experimental study. Ann. of surg. **60**, 723. 1914. — *Strominger* und *Blum*, Fragment de sonde ureterale perdu dans l'uretère et enlevé par la taille hypogastrique. Journ. d'urol. **21**, 347. 1926. — *Weinreb*, Ein Beitrag zur Therapie der Ureterverletzungen bei Laparotomie. Arch. f. Gynäkol. **65**, 161. 1901. — *Westenhoefer*, Melkende Nierenkelche. Zeitschr. f. Urol. **17**, 5. 1923. — *Wildbolz*, Lehrbuch der Urologie. Berlin 1924.

(Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen. — Vorstand: Professor Dr. *Perthes*.)

Die Klinik des sacrococcygealen Chordoms.

Von

Priv.-Doz. Dr. **Rudolph Andler.**

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 31. Juli 1926.)

Die sacrococcygealen Chordome sind in der Literatur, auch in der ausführlichen Arbeit von *Coenen* fast nur vom pathologisch-histologischen Standpunkt aus gewürdigt worden. Das klinische Verhalten ist bisher noch nicht übersichtlich dargestellt. Da jedoch dieses für den Pathologen so interessante Blastom auch klinisch eine große Bedeutung hat, ist die Kenntnis der Symptome und des Verlaufs dieser Erkrankung für den Chirurgen von großer Wichtigkeit, denn wie in dieser Arbeit gezeigt werden soll, besteht nur bei frühzeitiger Diagnose und Therapie die Möglichkeit einer Heilung.

Das Vorkommen des Chordoms, welches aus extravertebralen Resten des fetalen Achsenskelettes, der Chorda dorsalis entsteht, war zuerst nur am kranialen Teil der Wirbelsäule bekannt. Erst etwa 50 Jahre nach Beschreibung des kranialen Chordoms durch *Virchow* wurde von *Feldmann* auch 1 Fall von Chordom des caudalen Teils der Wirbelsäule publiziert. Die Ergebnisse der Untersuchungen über den fetalen Verlauf der Chorda dorsalis von *Linck* und *Warstat* sowie eine zahlreiche Kasuistik über sacrococcygeale Chordome zeigen, daß der caudale Sitz nicht, wie es früher angenommen wurde, als atypisch für das Auftreten der Chordome anzusehen ist, sondern entwicklungsgeschichtlich ebenso begründet ist, wie am kranialen Ende. Es ist ein Irrtum, die sacrococcygealen Chordome, deren klinische Bedeutung größer ist als die der kranialen, für selten zu halten, sie werden nur deswegen so wenig oder erst sehr spät diagnostiziert, da sie nicht in den Bereich der diagnostischen Möglichkeit einbezogen werden.

Die Grundlage zu meinen Ausführungen sind der einschlägigen Kasuistik von 26 mir in der Literatur bekannten Fällen von sacrococcygealem Chordom entnommen. Außer den in der Arbeit von *Coenen* ausführlich beschriebenen und zusammengestellten Krankengeschichten

konnte ich noch 3 weitere neuere Veröffentlichungen von *Heymann*, *Walz* und *Sommer* finden. In erster Linie beziehe ich mich aber auf die Symptome und den Verlauf von 7 selbst beobachteten Fällen. Über 2 von diesen ist an anderer Stelle von *Schmincke* und mir berichtet worden. Für die Beurteilung der Therapie ist besonders einer dieser Fälle interessant, da er jetzt eine Betrachtung aus weiterer Perspektive erlaubt als bei der ersten Veröffentlichung.

Über die Genese und die Morphologie des Chordoms möchte ich mich kurz fassen. Gegenüber den letzten Veröffentlichungen ist Neues nicht mehr hinzuzufügen. Ich verweise auf die Monographie von *Coenen* und die Arbeiten von *Linck-Warstat* und *Andler-Schmincke*. Das Wesentlichste und für die Orientierung Wichtige ist nach diesen Arbeiten im folgenden zusammengefaßt.

Morphologie.

In der Regel ist das sacrococcygeale Chordom von einer deutlichen bindegewebigen Kapsel umgeben, von der aus bindegewebige Faserzüge und Septen ins Innere gehen. Es wird dadurch eine Felderung der Schnittfläche verursacht. Das eigentliche Geschwulstgewebe ist gräulich oder bräunlich und zeigt teils transparentsulziges, teils speckiges Aussehen. Infolge regressiver Vorgänge sind häufig Cysten zu finden, welche charakteristische große wabige Lücken bilden. Auch Blutungen und Verkalkungen werden im Tumorgewebe beobachtet.

Den Aufbau des Chordoms beschrieb *Virchow* als erster unter der Bezeichnung Ecchondrosis physaliphora sphenooccipitalis. Er charakterisiert diese Tumorgattung durch die ihr eigentümlichen Physaliphoren. Man versteht darunter Zellen mit als Physaliden bezeichneten Vakuolen. Das Chordom baut sich aus Zellen und homogener Intercellularsubstanz auf. Unter den Chordomzellen sind 2 Arten zu unterscheiden, welche ohne scharfe Grenze ineinander übergehen. Vor allem an der Peripherie der Zellanhäufung findet man ovale oder polyedrische solide Zellen, welche keine Vakuolen zeigen. Ihr Kern ist verschieden groß, der Zelleib granuliert. Diese Zellen sind als jugendliche, nicht ausgereifte Zellformen anzusprechen. Aus ihnen gehen nun die *Virchow*schen Physaliphoren hervor. Dabei sind alle Übergänge zu beobachten, vom Auftreten kleiner Physaliden bis zur großen Zellblase mit siegelringähnlicher Zellform, infolge Verdrängung des Protoplasmas und des Kerns an die Peripherie durch die Vakuole. Es ist anzunehmen, daß später diese Physaliden mit zunehmender Reife platzen und sich in die Intercellularsubstanz öffnen. Die Vakuolen enthalten eine aus einem Sekretionsprozeß des Protoplasmas hervorgegangene Substanz, welche Schleim in Klümpchen und Flocken sowie Glykogen in gelöstem Zustand aufweist. Die Kerne sind stark tingibel.

Die amorphe Grundsubstanz ist hyalin, oft leicht streifig oder auch granuliert und ganz unregelmäßig verteilt. Über die chemische Zusammensetzung gehen die Meinungen der Autoren auseinander. Allgemein wird angegeben, daß sie die Mucinreaktion gibt, wobei der Schleim als Folge eines Entartungsprozesses der Geschwulstelemente angesehen wird. Dagegen ist das Vorkommen von Glykogen noch umstritten. Durch die bei den einzelnen Tumoren wechselnde und unregelmäßige Verteilung von Chordomzellen und Intercellularsubstanz kann der Aufbau sehr verschieden sein. Manchmal herrscht die Intercellularsubstanz vor, und manchmal ist der Tumor äußerst zellreich mit wenig Zwischensubstanz. Es kann somit die Zusammenfügung des Chordoms, welches zweifellos epithelialer Abkunft ist (Ektoblast), sowohl sarkomatöse wie carcinomatöse Bilder in Beziehung auf die Zellanordnung zeigen. Das Stroma der Geschwulst bildet bindegewebige Zäpfchen mit reichlichen Blutgefäßen, häufig sind darin entzündliche Infiltrate zu finden.

Entsprechend dem klinischen Verhalten werden gutartige und bösartige Chordome unterschieden. Der Übergang der Struktur dieser beiden Arten ist jeodch fließend. Qualitativ haben beide genau dieselben Eigenschaften. Nur quantitativ kann eine gewisse Verschiedenheit vorliegen. Im allgemeinen findet man beim klinisch malignen Chordom einen größeren Reichtum an jugendlichen protoplasmareichen Zellen oder Physaliden und als Folge der überstürzten unregelmäßigen Zellproliferation Syncytien, atypische Mitosen sowie Kernentartung und Zerfall. Das destruierende Wachstum zeigt sich im Einbruch der Geschwulstzellen in Venen und Lymphbahnen, in Zerstückelung von Muskelfasern sowie in der wiederholt beobachteten Metastatenbildung. Auch dem klinisch gutartigen Chordom fehlen jedoch diese Züge von aggressivem Wachstum nicht, so daß es bis jetzt auf rein morphologischer Weise nicht möglich ist, eine Trennung des gutartigen vom bösartigen Chordom aufzustellen.

Genese.

Die Prädilektionsstellen für das Vorkommen des Chordoms liegen am kranialen und caudalen Ende der Wirbelsäule. Dieses Verhalten hängt mit der Entwicklungsgeschichte und dem fetalen Verlauf der Chorda dorsalis zusammen. Wie bekannt ist die Chorda dorsalis der Vorläufer der Wirbelsäule und durchzieht den Embryo vom Kopf bis zur Schwanzspitze. An 3 Stellen verläuft sie nun außerhalb der Wirbelsäule, bzw. dem Basilarknorpel, im Bindegewebe. So zeigt sich bei Untersuchung der fetalen Wirbelsäule Chordagewebe dicht unter der häutigen Oberfläche des Clivus Blumenbachii, nicht selten sogar bis in die bindegewebige endokranielle Bekleidung des letzteren verlagert.

Ein ähnliches Verhalten der Chorda ergibt sich an der ventralen Fläche der Schädelbasis, wo sie den ventralen Teil des Basilarknorpels verläßt und die Rachenhaut durchzieht. Die 3. Stelle, an der extravertebrale Chordakomplexe vorkommen, ist die Sacrococcygealgegend. Bei der Untersuchung von Feten von 4—5 cm Körperlänge fand *Linck* neben dem Chordagewebe in den Zwischenwirbelscheiben und den die noch knorpeligen Wirbelkörper senkrecht durchziehenden Chordakomplexen im Sakral- und Coccygealteil eine wurzelförmige Verästelung der letzteren. Diese Nebenstränge zweigen vom zentralen Hauptstamm dorsal- und ventralwärts ab und dringen in diesen Richtungen teils bis in das lockere Bindegewebe der Ausenhülle des Kreuzsteißbeines vor. Mit dem Beginn der Verknorpelung der Wirbelkörper bildet sich die Chorda dorsalis zurück, um später beinahe vollständig zu verschwinden. Durch Rückbildungshemmung können nun vor allem an den 3 erwähnten Stellen Chordagewebe zurückbleiben, welche sich noch ihren proliferationsfähigen, frühfetalen Charater erhalten haben, so daß sie die Matrix zu Geschwülsten abgeben. Es handelt sich dabei nicht um eine willkürliche Abirrung von versprengten Zellkomplexen des embryonalen Chordagewebes, sondern um einen gesetzmäßig verlaufenden Vorgang. Für die kranialen wie für die caudalen Chordome ist in dieser zur Embryonalzeit erfolgten extraossalen Verlagerung von Chordazellen die formale Entstehungsbedingung gegeben. Über die Auslösung der fetal verlagerten Zellen zum Geschwulstwachstum besteht noch keine klare Einsicht. In mehreren Fällen ist ein Trauma mit der Entwicklung der Geschwulst in Verbindung zu bringen. Im Tierexperiment gelang es *Ribbert*, bei jungen Kaninchen kleine Chordome vorübergehend dadurch zu erzeugen, daß er durch Einstich in die Intervertebralscheiben die hier gelegenen Choradzellen in das prävertebrale Zellgewebe herausquellen ließ, welche sich dort zu typischen Chordomgeschwülsten entwickelten. Mit Berücksichtigung dieser experimentellen Erfahrung könnte man sich die Wirkung des Traumas in einer Befreiung der Zellen von dem Gewebsdruck der Nachbarschaft vorstellen.

Trauma und Chordomentwicklung.

In der Anamnese der 33 mir bekannten Fälle von sacrococcygealem Chordom ist 6mal ein einmaliges einwandfreise Trauma der Kreuzsteißbeingegend dem Beginn der klinischen Tumorsymptome vorausgegangen, 5mal war es ein Sturz auf diesen Körperteil (*Curtis*, *Bérard*, *Micotti*, 2 eigene Fälle) einmal ein heftiger Stoß bei einem Eisenbahnunfall (*Albert*). Nachdem im Laufe von einigen Wochen die primären Verletzungsfolgen, lokale Schwellung, Suggilationen, Schmerzen vollkommen zurückgegangen waren, traten $2^1/_2$—10 Monate nach dem Un-

fall die eigentlichen von der Geschwulst ausgelösten Erscheinungen auf. Wir haben also in etwa über 18% der Fälle ein manifestes Trauma in der Anamnese. Ein Prozentsatz, welcher das Auftreten von Sarkomen des Kreuzbeins nach einem Unfall, wie es in der älteren Literatur *Löwenthal*, *Ziegler*, *Kaufmann* u. a. (siehe *Tilmanns*) an einwandfrei beobachteten Fällen beschrieben haben, weit übertrifft. Auch die neueren Arbeiten von *Löwenstein* und *Thiem*, in denen die Bedeutung eines Traumas für die Entstehung des Sarkoms betont und dasselbe als häufigste, bösartige Neubildung traumatischer Genese bezeichnet wird, zeigen nicht diese Prozentzahl wie das sacrococcygeale Chordom. Der Zusammenhang zwischen Geschwulstentstehung und einem Trauma ist ja sehr umstritten und bei strenger objektiver Beurteilung nicht annähernd geklärt. Es erscheint jedoch die Annahme dieses Zusammenhanges manchmal so überzeugend, ich möchte dazu die 6 erwähnten Chordomfälle rechnen, daß man auch bei kritischer Betrachtung die Gewalteinwirkung als Ursache der Geschwulstbildung in Betracht ziehen muß Das verhältnismäßig häufige Vorkommen eines Traumas in der Anamnese gewinnt als ätiologischer Faktor an Bedeutung, da es, wie oben erwähnt, *Ribbert* gelungen ist, im Tierexperiment kleine Chordome auf traumatischem Weg zu erzeugen. Bei der Unfallbegutachtung derartiger Fälle sind diese Tatsachen zu berücksichtigen und ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Unfall und Geschwulstentstehung anzuerkennen. In diesem Sinne wurde einer unserer Patienten beurteilt und das Chordom als Folge einer Kriegsdienstbeschädigung angesehen.

Alter und Geschlecht.

Das Durchschnittsalter der Patienten beim Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen beträgt unter Zusammenstellung der erwähnten 33 Fälle von sacrococcygealem Chordom 51,5 Jahre, eine etwas höhere Zahl als der von *Stewart* mit 47,5 Jahren angegebene Altersdurchschnitt. Dabei sind nur 6 Kranke jünger als 45 Jahre, das früheste Alter zeigen 2 von *Lewis* und *Bérard* behandelte Patienten mit 22 Jahren, während die obere Grenze bei 68 Jahren (*Peters*) liegt. Das männliche Geschlecht ist stärker vertreten, es stehen 24 männlichen Kranken 9 weibliche gegenüber, ein Umstand, der vielleicht mit der geringeren Exposition der Frau für berufliche und andere Traumen in Zusammenhang gebracht werden kann.

Symptome.

Da die Krankheitserscheinungen eines sacrococcygealen Chordoms eng mit dem Verhalten des Tumors zu der Kreuzsteißbeingegend zusammenhängen, möchte ich einige diesbezügliche topographisch anatomische Bemerkungen vorausschicken.

Der Wirbelkanal setzt sich im Kreuzbein als Canalis sacralis fort, nach beiden Seiten zweigen sich von ihm durch die 4 quergestellten Foramina intervertebralia Kanäle ab, die sich teilen und auf der Vorder- und Hinterseite des Kreuzbeins als Foramina sacralia ant. und post. münden. Im Canalis sacralis liegt das Ende des Duralsackes mit seinem Inhalt und die von demselben ausgehenden Gebilde. Der Sack endet zugespitzt bei Erwachsenen in Höhe des 2. Sakralwirbels (*Wagner*); nach *Merkel* begegnet man bei wohlgebildeten Menschen seinem Ende nicht mehr unter einer Verbindungslinie der Spinae iliacae post. sup. Den Inhalt des Duralsackes bildet das Filum terminale des Rückenmarks und die Stränge der Cauda equina, von welcher extradural beiderseits schräg absteigend die Nn. sacrales 1—5 und Coccygeus ausgehen. Diese Nervenstränge ziehen zu den Foramina intervertebralia, teilen sich dann, um durch die vorderen und hinteren Kreuzbeinlöcher das Kreuzbein zu verlassen. Die Nn. sacrales 1 und 2 haben ihr Spinalganglion im Foramen intervertebrale; 3—5 innerhalb des Canalis sacralis und der N. coccygeus im Duralsack. Die Rami post. der 5 Sakralnerven und des N. coccygeus bilden nach ihrem Austritt aus dem Kreuzbein ein weitläufiges Geflecht, die medialen Zweige dieses Plexus sacralis post. innervieren das untere Ende des M. multifidus und die Haut über der hinteren Fläche des Kreuz- und Steißbeins, die lateralen Zweige gelangen als Nn. clunium medii zur Haut der hinteren oberen Gesäßgegend. Die Rami ant. der Nn. sacrales 1—5 gelangen durch die Foramina sacralia ant. bzw. zwischen dem letzten Kreuz- und dem 1. Steißwirbel, der N. coccygeus zwischen dem 1. und 2. Steißwirbel nach vorne. Diese vorderen Nervenzweige der Nn. sacrales 1—5 bilden den Plexus sacralis, der noch Äste vom 5. Lumbalnerv enthält. Ihm schließt sich der kleine Plexus coccygeus an, der neben dem gleichgenannten Nerv noch aus Fasern der Sakrales 4 und 5 besteht. Die Grenzstränge des Sympathicus treten dicht neben dem äußeren Umfang des 1. Sakralwirbels in das kleine Becken ein, verlaufen unmittelbar auf der Konkavität des Kreuzbeins und finden ihren Abschluß in dem Ganglion coccygeum.

So werden die Symptome des sacrococcygealen Chordoms weitgehend seinem Ausgangspunkt und seiner Ausdehnungsrichtung entsprechen. Diese verschiedenen Ausbreitungsmöglichkeiten teilen wir topisch in eine *zentrale*, *periphere* und *enterale* Form ein. Bei der zentralen Form dehnt sich das Chordom in erster Linie innerhalb des Kreuz- und Steißbeins aus, bricht frühzeitig in den Canalis sacralis und seine Nebenkanäle ein und wuchert in demselben weiter. Bei der 2. Art überschreitet die Neubildung vor allem das äußere Niveau des Sacrums oder liegt in den das Kreuz- und Steißbein umgebenden Weichteilen. Die Geschwulst kann sich dabei auf der konvexen oder konkaven Seite entwickeln. *Coenen* unterscheidet deswegen retro- und antesakrale Chordome. Eine Abart der peripheren antesakralen Form ist das enterale Chordom, welches sich durch völlig verschiedene Erscheinungen von den übrigen auszeichnet. Dabei liegt der Tumor primär in der Wand des dem Sacrum benachbarten Darmabschnittes (*Albert*, *Lewis*). Bis auf letztere Lokalisation sind die erwähnten Ausbreitungsmöglichkeiten nicht scharf voneinander zu trennen. Die eine Ausdehnungsrichtung schließt die andere nicht aus. Im vorgeschrittenen Stadium wird das zentrale Chordom die äußeren Grenzen des Kreuzbeins überschreiten, ebenso wie das periphere später auch in die Nervenkanäle des Kreuzbeins einbricht.

Gemäß dem anatomischen Verhalten finden wir im initialen Stadium eine große Verschiedenheit der Symptome bei zentraler oder peripherer Chordomlokalisation, während später die Krankheitserscheinungen beider Kategorien ineinander übergehen mit Ausnahme der enteralen Form. Bei der peripheren retrosakralen Form ist oft lange Zeit der in der Kreuzsteißbeingegend bemerkbare Tumor die einzige Krankheitserscheinung. Er kann im Bereich seiner Ausdehnung durch peripheren Druck auf die Hautnerven der Kreuz- und Steißbeingegend ein gewisses dumpfes Fremdkörpergefühl auslösen, wird aber meistens nur durch die Erscheinung seiner fühl- und sichtbaren räumlichen Ausdehnung den Patienten zum Arzt führen. Auf Druck sind diese Geschwülste, welche noch nicht in die Kanäle des Kreuzbeins durchgebrochen sind, im Gegensatz zu den primär zentralen Chordomen, welche sich später retrosakral entwickelt haben, nicht empfindlich. Entsprechend stören sie beim Sitzen und Liegen nur mechanisch. Dieses Verhalten finden wir bei den Fällen von *Pototschnig*, *Peters* und *Stewart*, welche eine vom Patienten schon seit 5—8 Jahren bemerkte, langsam wachsende Geschwulst der Hinterfläche des Sacrums beobachteten. Die Patienten waren durch die später ziemlich große Ausdehnung des Chordoms beim Liegen und Sitzen behindert, ohne daß außer einem leichten lokalen Spannungsgefühl sonstige Beschwerden vorlagen. Im weiteren Verlauf dehnte sich die Geschwulst bei den Kranken *Pototschnigs* und *Stewarts* zentralwärts aus, wobei zunehmende nervöse Störungen auftraten. Wenn sich periphere, antesakrale Chordome vor allem in das kleine Becken entwickeln, können sie, noch ehe nervöse Störungen auftreten, durch ihre Ausdehnung das Lumen des unteren Darmabschnittes verengern oder verlegen und dadurch Stuhlbeschwerden in Gestalt von erschwerter Darmpassage hervorrufen. Ausschließlich und am ausgesprochensten zeigt diese Erscheinungen die präsakral enterale Form. Wir haben dann wie in dem Fall von *Albert* bei rectalem oder wie in dem von *Lewis* bei sigmoidealem Sitz der Geschwulst alle Erscheinungen eines stenosierenden Darmtumors.

Die für das sacrococcygeale Chordom typischen Krankheitserscheinungen beruhen jedoch in erster Linie auf Alteration von Nervenbahnen, welche durch die Geschwulst hervorgerufen ist. Sie bilden die Initialsymptome beim zentralen Chordom, zeigen sich jedoch mit wenig Ausnahmen auch bei peripherer Lokalisation in späterem Stadium. Die Alteration von Nervenbahnen kann nun innerhalb oder außerhalb des Kreuzbeines stattfinden. Überwiegend erfolgt sie in den Kanälen des Kreuzbeines, welche intra- und extradurale Nervenfasern beherbergen. Die komprimierende Wirkung des Tumors tritt dabei sehr rasch auf, da ein Ausweichen der Nerven in den intersakralen Kanälen, oder wenn die Foramina sacralia umwachsen werden, nur in

geringem Maße möglich ist. Wächst die Geschwulst im Canalis sacralis vertebralis nach oben weiter, so kann sie den Duralsack und die Cauda equina infiltrierend befallen, ja sogar Läsionen des Konus und Epikonus hervorrufen (*Linck-Warstat*). Dehnt sich das Chordom antesakral über das Niveau des Kreuzbeines aus, so kommt eine Zerrung des Plexus sacralis und coccygeus sowie des Grenzstrangs des Sympathicus in Betracht. Bei seitlichem Wachstum im kleinen Becken kann das Foramen ischiadicum majus von Tumormassen ausgefüllt werden. Entsprechend der vorzugsweisen Ausdehnung des Tumors im Kreuzbein haben wir also in erster Linie Erscheinungen einer *radikulären* Nervenläsion, d. h. einer Störung motorischer und sensibler Nervenbahnen im Rückenmark oder von ihrem Austritt aus demselben bis zum Plexus. Bei radikulärer motorischer Störung wird, wenn nicht mehrere Vorderwurzeln oder ein gesamtes Kerngebiet zerstört sind, der multiradikulär versorgte Muskel nur geschwächt, aber nicht gelähmt. Hat die Zerstörung einen größeren Umfang ergriffen, so fällt eine Muskelgruppe aus, welche gleiche segmentale Innervation besitzt. So sehen wir bei radikulärer Lähmung im Bereich des Kreuz- und Steißbeines motorisch vor allem Bewegungen des Fußes und der Zehen sowie der Damm-, Blasen- und Mastdarmmuskulatur gestört. Im Gegensatz dazu ist bei einer *peripheren* Nervenläsion die von dem peripheren Nerv versorgte Muskelgruppe gelähmt. Noch viel deutlicher ist bei Sensibilitätsstörungen der Unterschied zwischen radikulärer und peripherer Form. Bei radikulärer Läsion sollte eigentlich ein der Rückenmarkswurzel entsprechendes Gebiet, ein sogenanntes Wurzelfeld anästhetisch werden. Tatsächlich ist das nur der Fall, wenn mindestens 2 benachbarte Hinterwurzeln oder Spinalganglien zerstört sind. Es überdecken sich bekanntlich die einzelnen Wurzelfelder dachziegelartig, so daß die Haut an jeder Stelle von 2—3 hinteren Wurzeln innerviert ist. Wird dagegen ein peripherer Nerv durchtrennt, so findet eine Aufhebung der Hautsensibilität im Ausbreitungsbezirk des lädierten Nervenstammes statt, der sich aus Teilen verschiedener Wurzeln von mehreren Segmenten zusammensetzt. Den Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen gehen lange Zeit Pseudoneuralgien heftigster Art in den Gebieten voraus, welche durch die von dem Tumor komprimierten Wurzeln versorgt werden. In der Mehrzahl der Fälle bilden sie die einzigen nervösen Symptome. Wir finden daher beim sacrococcygealen Chordom nur eine geringe Betonung von Anästhesien und motorischen Ausfallserscheinungen, dagegen intensive *Wurzelschmerzen*, welche als *klassisches Symptom* dieser Erkrankung anzusehen sind. Die Art und Lokalisation der initial auftretenden nervösen Erscheinungen hängt damit zusammen, welche Nervenbahnen zuerst lädiert werden. In unseren sämtlichen 7 Fällen, welche nach der Einteilung *Coenens* als zentrale Chordome zu bezeichnen

sind, bestehen die ersten Krankheitserscheinungen in diesen Wurzelschmerzen, welche in die verschiedenen Versorgungsgebiete der Sakral- und Coccygealwurzeln projeziert werden. Stets gaben unsere Patienten an, daß ihre Erkrankung mit Schmerzen in der Kreuz- und Steißbeingegend, dem Damm und vor allem den medialen Gesäßpartien begonnen habe. Die Lokalisation der vorzugsweise unilateral auftretenden Wurzelschmerzen wird mit großer Genauigkeit übereinstimmend geschildert. Sie entspricht den Hautsegmenten der Wurzeln von Sacralis 3—5 und Coccygeus, vereinzelt werden auch Pseudoneuralgien in den tiefen, von diesen Wurzeln versorgten Gebieten empfunden, so im Beckenboden oder der Blasen- und Mastdarmgegend. In 6 unserer Fälle traten im weiteren Verlaufe, teils schon ehe sie in unsere Behandlung gekommen waren, lancinierende Schmerzen auf der Beugeseite des Oberschenkels, und zwar in dem Gebiet auf, welches dem Hautbezirk des Sacralis 2 entspricht. Diese Symptome entwickeln sich langsam von leichten zerrenden und bohrenden Sensationen in den von den befallenen Wurzeln versorgten Gebieten bis zu intensiven, äußerst qualvollen Schmerzen, welche das Wohlbefinden der Kranken sehr beeinträchtigen. In vorgeschrittenen Fällen ist dadurch der Schlaf dauernd gestört, nur durch große Mengen von Narkotica kann Linderung erzielt werden. Wächst das Chordom über das Niveau des Kreuzbeins heraus, was meistens erst längere Zeit nach Auftreten der nervösen Symptome erfolgt, so können die Wurzelschmerzen durch Druck auf den Tumor beliebig ausgelöst oder gesteigert werden. Daher ist Kranken mit einem zentral sich ausdehnenden Chordom, welches im Kreuzbein Nervenbahnen komprimiert, Sitzen oder Liegen in Rückenlage unmöglich, auch wenn der Tumor nur wenig prominiert. Sie vermeiden ängstlich jeden Druck auf die empfindliche Kreuzsteißbeingegend, nehmen im Bett Seitenlage ein und belasten beim Sitzen nur die äußeren Gesäßpartien.

Bemerkenswert ist, wie schon früher angegeben (*Andler-Schmincke*), das anfallsweise Auftreten der Schmerzen mit beschwerdefreien Intervallen. Diese können im Anfang der Erkrankung vereinzelt bis zu einem Halbjahr dauern, um sich dann im weiteren Verlauf zu verkleinern und in mehr kontinuierliche Beschwerden überzugehen. Aber auch in späteren Stadien ist ein Wechsel der Intensität der Schmerzen zu beobachten, wie in unserem Fall 1, in welchem einmal ohne irgendein therapeutisches Vorgehen die Beschwerden überraschend für einige Wochen zurückgingen. Die Ursache dieser merkwürdigen Intensitätsschwankungen ist mit Sicherheit nicht bekannt. *Coenen* sieht in periodischen Fluxionen in den Verzweigungen der Art. u. V. hypogastricae, wechselndem Füllungszustand der Blase und des Mastdarms die maßgebenden Gründe. Das trifft für kurzdauernde Exacerbationen mit großer Wahrscheinlichkeit zu. Die langen Remissionen im Anfang des Leidens

erklärt diese Anschauung nicht. Nach meiner Ansicht können sie mit temporären und partiellen regressiven Veränderungen im Tumor zusammenhängen, wodurch der Druck auf die Nervenbahnen vorübergehend abnimmt. In der Mehrzahl der mir aus der Literatur bekannten Chordome mit zentraler Ausdehnung sind, soweit überhaupt die Klinik berücksichtigt wird, neuralgieforme Schmerzen beschrieben (*Debernardi, Lund, Wiethold, Pool, Walz, Sommer*). Sie gehen ebenfalls dem Bemerkbarwerden einer Geschwulst längere Zeit voraus und dürfen ihrer Art und Lokalisation nach als Wurzelschmerzen im Gebiet von Sacralis 2—5 und Coccygealis angesehen werden.

Radikuläre, sensible Ausfallserscheinungen und motorische Lähmungen der Skelettmuskulatur sind wegen der multiplen Segmentinnervation selten. Sie sind immer Zeichen einer ausgedehnten Schädigung. In 2 unserer Fälle konnte ein derartiger Befund erhoben werden. Nachdem bei der Patientin unseres 4. Chordoms etwa 1 Jahr Wurzelschmerzen im Bereich des Sacralis 2—5 und Coccygeus mit Bevorzugung der linken Seite bestanden hatte, trat Hypästhesie im Gebiet des linken Sacralis 2 auf. Im weiteren Verlauf bildete sich eine ausgesprochene Anästhesie auf der Beugeseite des linken Beins im Gebiet des Sacralis 1 und 2 aus, gleichzeitig motorische Lähmung der Zehen- und Fußbewegungen links mit Fehlen des Achillessehnenreflexes. Unser 3. Fall zeigte erst in weit vorgeschrittenem Stadium einige Monate vor seinem Ende Hypästhesien und spontan auftretende Sensationen, wie Ameisenkrippeln im Bereich des Sacralis 2 beiderseits bei Anästhesie im Gebiet des Sacralis 5 und Coccygeus, rechts ausgesprochener als links. In der Literatur konnte ich nur 1 Fall finden, in dem derartige Erscheinungen beobachtet und beschrieben werden. Es ist der von *Linck-Warstat* veröffentlichte Chordomfall eines 61 jährigen Mannes, welcher den reinsten zentralen Typ vorstellt. Die nervösen Symptome stehen völlig im Vordergrund, eine Geschwulst war bei dem nach der Dauer der Erscheinungen schon vorgeschrittenen Tumor nicht zu palpieren, das Kreuzbein erwies sich nur als druckempfindlich. Dagegen ergab die Untersuchung eine herabgesetzte Tast-, Schmerz-, Temperatur- und Ortsempfindung in einem Bezirk um die Analfalte, am Damm und Scrotum.

Periphere sensible und motorische Nervenstörungen sind sehr selten. Einseitige schmerzhafte Sensationen im Bereich des Ischiadicus sind in dem von *Walz* veröffentlichten Fall beschrieben. Der Tumor war in das rechte Foramen ischiadicum majus hereingewachsen und hatte den N. ischiadicus völlig umwuchert.

Blasen- und Mastdarmstörungen werden verhältnismäßig häufig beobachtet, weniger im Beginn als im vorgeschrittenen Stadium der Erkrankung. Sie treten zuerst als leichte Störungen der Urinentleerung,

wie Pollakiurie und Dysurie, auf, um sich bis zu ausgesprochenen Lähmungserscheinungen der Blase mit den verschiedenen Arten der Inkontinenz zu entwickeln. Zu unterscheiden ist, ob es sich in erster Linie um eine Parese des Detrusor vesicae bei erhaltenem Sphinctertonus handelt, wodurch Urinverhaltungen mit späterer Ischuria paradoxa eintritt, oder um eine völlige Inkontinenz. Letzteres Verhalten, bei dem gleichzeitig eine Dauererschlaffung des Sphincters und eine Detrusorparalyse vorliegt, ist selten. Wir finden dabei kontinuierlichen Urinabfluß und nur geringen Resturin, während im ersteren Fall der Katheterurin erhebliche Mengen von Residualharn entleeren läßt. Diesen Störungen liegt eine Alteration der Blasennerven, des parasympathischen N. pelvicus, der Fasern der untern Sakralwurzeln führt und des zum sympathischen System gehörigen N. hypogastricus durch das Chordom zugrunde. Bei Durchtrennung der markhaltigen Fasern des N. pelvicus auf beiden Seiten ist Blasenlähmung mit dauerndem Sphincterverschluß und mangelndem Detrusortonus die Folge. Der N. hypogastricus soll antagonistische Impulse leiten. Die Unterbrechung sensibler, zentripetaler, von der Blasenschleimhaut zum Mark verlaufender Bahnen kann die normale Blasenentleerung ebenfalls stören, indem dann die Kontrolle der Blasenfüllung durch Reflexe oder Bewußsein wegfällt. Es wird angenommen, daß der N. pelvicus und hypogastricus auch diese sensiblen Fasern führt. Von unsern eigenen Patienten wurden im Fall 3 bei der ersten Untersuchung Beschwerden beim Wasserlassen angegeben, welche in Dysurie, wie sie ähnlich im Anfang einer Prostatahypertrophie vorkommt, bestanden. Der Resturin betrug damals 300 ccm. Diese Erscheinungen steigerten sich im weiteren Verlauf zur Urinretention mit Ischuria paradoxa, bei einem Resturin bis 1000 ccm. Ein ähnliches Verhalten zeigten Fall 4 und 6, bei denen aber erst in sehr vorgeschrittenem Stadium eine Retentio urinae mit Harnträufeln zu den andern nervösen Symptomen hinzutrat. *Vecchi*, *Lund*, *Pototschnig*, *Lewis*, *Pool*, *Bérard-Peyron* und *Linck-Warstat* berichten ebenfalls über Störung der Harnentleerung, wobei die Kranken von *Lund*, *Pool*, *Bérard-Peyron* und *Linck-Warstat* an Incontinentia urinae litten, während die übrigen Autoren nur erschwertes oder häufiges Wasserlassen erwähnen. Im allgemeinen bilden, wie in unsern 3 Fällen, Blasenstörungen ein Spätsymptom. Sie sind jedoch auch wie bei *Bérard-Peyron* und *Linck-Warstat* im Anfang der Erkrankung zu bemerken. Bei dem Patient von *Bérard* zeigte sich 10 Monate nach einem Sturz auf die Kreuzbeingegend noch vor der Entwicklung der später auftretenden Wurzelschmerzen eine zunehmende Incontinentia urinae. Im Fall *Linck-Warstat* bestanden schon ca. 1 Jahr vor der ersten Untersuchung Erscheinungen von Störungen der Blasen- und der Mastdarmfunktion, welche sich zur völligen Incontinentia ausbildeten. Dabei handelt es

sich um den seltenen Fall völliger Inkontinenz der Blase, wobei der Urin dauernd aus der nur wenig gefüllten Blase abläuft.

Wie in letzterem Fall finden wir auch sonst Blasenstörungen mit Mastdarmstörungen kombiniert (*Lund*, *Lewis*, *Pool*), ein erklärliches Verhalten, da die den Mastdarm und Sphincter ani internus versorgenden Nervenbahnen ebenfalls in dem N. pelvicus und hypogastricus verlaufen, die sensiblen Fasern von der untern Hälfte des Rectums führt der N. pelvicus, während der Sphinter ext. vom N. haemorrhoidalis aus Sacralis 3 und 4 versorgt wird. Neben Störung der Mastdarmfunktionen im Sinne einer Incontinentia alvi, welche ohne gleichzeitige Blasenstörungen nicht beobachtet werden konnte, ist häufig isoliert eine Retentio alvi nachzuweisen. So klagten in unsern Fällen 3, 5, 6 die Patienten über hartnäckige Obstipation, und dieselben Beschwerden sind bei *Vecchi*, *Pototschnig*, *Wiethold*, *Lewis*, *Walz* und *Sommer* betont. Es ist nun möglich, daß rein mechanisch die in das Lumen des Rectums vorspringende Geschwulst ein Hindernis für das ungestörte Herabtreten der Kotsäule bildet. Die Ursache der Stuhlverhaltung kann aber auch durch nervöse Störungen der Mastdarmsensibilität oder motorisch der Innervation der Beckenbodenmuskulatur, welche sich wesentlich am normalen Entleerungsvorgang beteiligt, bedingt sein. An diesen Modus war in unsern 3 Fällen zu denken. Die rectale Untersuchung ergab nur ein flaches Vorspringen des Tumors und keine derartige Verlegung des Rectumlumens, welche die schweren Obstipationen völlig erklärt hätte.

Diagnose.

Die Diagnose stützt sich auf die Anamnese sowie die subjektiven Beschwerden der Patienten, vor allem Angaben über Wurzelschmerzen. In erster Linie wird sie objektiv durch den Nachweis eines Tumors und den von diesem verursachten sensiblen und motorischen Störungen gestellt. In der Mehrzahl der Fälle ist der Tumor durch Palpation nachzuweisen. Bei ausgesprochen retrosakralem Wachstum oder Sitz des Tumors zwischen Steißbein und Anus wird schon der Patient die Geschwulstdiagnose mitbringen. Hat sich das Chordom antesakral entwickelt, so läßt die nie zu versäumende rectale Untersuchung Veränderungen der konkaven Kreuzsteißbeinoberfläche nachweisen. Mit 2 Ausnahmen ergab die Palpation bei sämtlichen bekannten Chordomfällen einen retro- oder antesakralen Tumorbefund. Nur im Fall *Linck-Warstat* zeigte das Kreuz- und Steißbein eine völlig normale Oberfläche, und bei einem der Patienten von *Lewis* war das Chordom dem tastenden Finger nicht erreichbar, da es in der Wand des Sigmoids saß. Meistens sitzt der Tumor dem Kreuzsteißbein breit und unverschieblich auf. Vereinzelt wird auch eine Geschwulst gefunden, die zwischen Kreuz-

steißbein und Mastdarm liegt und gegen diese beiden Organe völlig abgegrenzt und verschieblich ist (*Maccia*, *Tuffier*). Die Rectalwand ist bei den gewöhnlichen antesakralen Formen nur selten mit dem Tumor verwachsen (*Wiethold*), während die enteralen Chordome dieses Verhalten zeigen, wobei die Schleimhaut durchwachsen und ulceriert sein kann (*Albert Lewis*).

Zwischen einer geringen Auftreibung des Knochens oder einem walnußgroßen Geschwulstknoten bis zum über kindskopfgroßen Tumor finden wir alle Übergänge mit wechselnder Ausdehnung nach vorne, hinten und seitlich. Im allgemeinen zeigen die retrosakralen Chordome die größten Außenmaße, so der von *Pototschnig* beschriebene Tumor von Mannskopfgröße und 6,5 kg Gewicht, dem das Chordom *Micottis* wenig nachsteht. Infiltrierendes Wachstum in die umgebenden Weichteile kommt vor (*Lewis*), bildet jedoch die Ausnahme, meistens ist die Geschwulst, von ihrem Verhalten an der Basis abgesehen, scharf abgrenzbar. Der Palpationsbefund der Tumoroberfläche ist für das Chordom äußerst typisch, er beruht auf der unregelmäßigen Zusammensetzung der Geschwulst aus bindegewebigen und cystischen Teilen, so wechseln derbe harte Stellen mit prall elastischen ab. Die Oberfläche ist gebuckelt, wobei die flachen, von erbsen- bis kirschgroßen, elastischen Vorsprüngen gebildeten Höcker sehr unregelmäßig verteilt sind. Größere, völlig glatte Oberflächenpartien finden sich neben dicht mit Knoten übersäten Stellen. Die rectale Abtastung und äußere Palpation ergeben denselben Befund, wie es die Untersuchung unserer eigenen Fälle bestätigt. Der Tumor ist, wie erwähnt, bei zentralem Wachstum sehr druckempfindlich, besonders können bei Druck auf seine Oberfläche die Wurzelschmerzen ausgelöst werden. Die Haut ist für gewöhnlich über der Geschwulst unverändert und verschieblich, Infiltration derselben oder Ulceration ist in den uns bekannten Fällen nirgends nachgewiesen.

Wenn es sich um zentrale Chordome handelt, bei denen wie im Fall *Link-Warstat* die digitale Untersuchung infolge Fehlens von pathologischen Veränderungen der Kreuzsteißbeinoberfläche keinen sichern Anhaltspunkt für einen Tumor gibt, ist die Röntgenuntersuchung ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel. Die nervösen Ausfallserscheinungen lassen allein die Diagnose nicht stellen, da sie verschiedene differentialdiagnostisch nicht zu trennende Ursachen haben können. Die leichte Druckempfindlichkeit des normal konfigurierten Kreuzbeins im Fall *Linck-Warstat* ließ wohl an einen im Sacrum gelegenen krankhaften Prozeß als Ursache der schweren sensiblen und motorischen Störungen denken. Das Röntgenbild sicherte die Tumordiagnose, indem es eine schwere Zerstörung der Knochenstruktur nachwies. Die *Röntgenaufnahme* zeigt einen für das Chordom eigentümlichen Befund. Man

findet in den vom Tumor befallenen Knochenpartien multiple, klein- und großfleckige Aufhellungsherde in dem diffusen Tumorschatten, welcher die normale Knochenstruktur beinahe völlig ersetzt. Es entsteht dadurch ein netzartiges wabiges Bild, dessen Ursache in dem Wech-

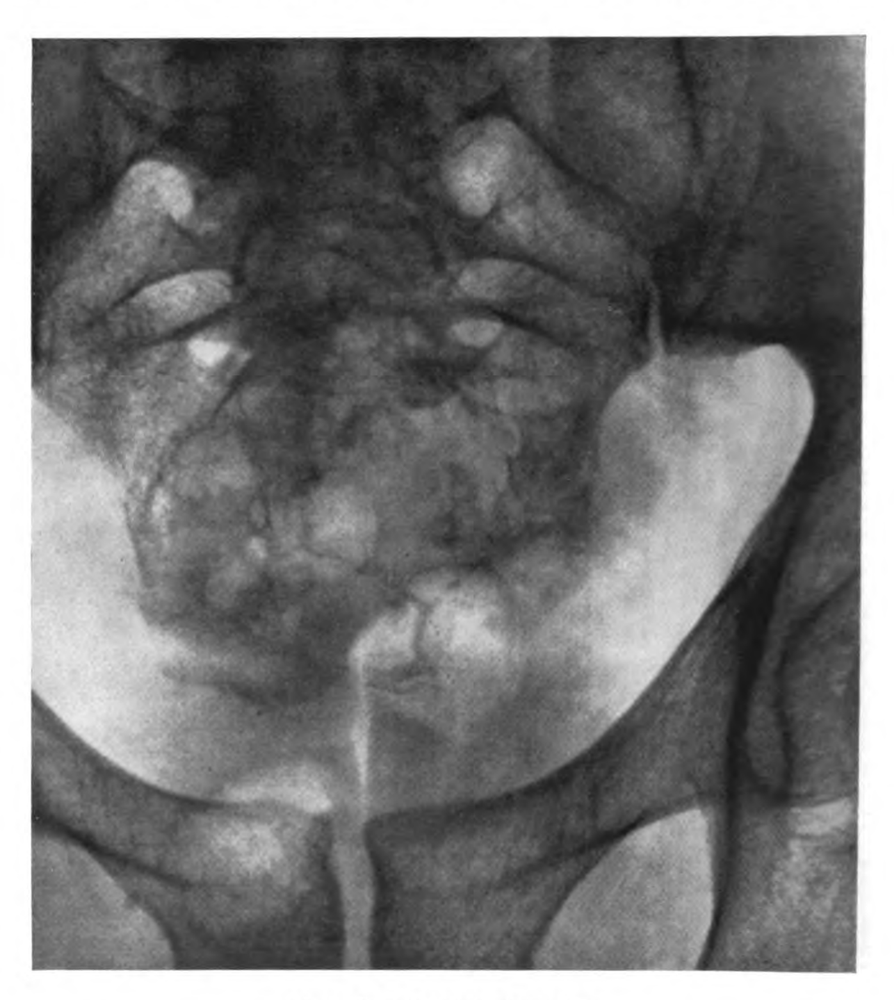


Abb. 1. Röntgenogramm von Fall 1.

sel von den noch erhaltenen schattengebenden Knochenspangen und Scheidewänden einerseits und Geschwulstcysten andererseits zu sehen ist. Die Verteilung der Aufhellungsherde ist ebenso unregelmäßig, wie das Auftreten von elastischen Partien in dem sonst derben bindegewebigen Tumor. Außerhalb des Os sacrum und coccygis ist der Tumor-

schatten mehr gleichmäßig, doch schwankt auch da die Strahlendurchlässigkeit entsprechend der mehr bindegewebigen oder cystischen Zusammensetzung. In unsern sämtlichen Fällen konnten wir diesen Befund erheben. Abb. 1 und 2 zeigen das Röntgenogramm und eine Erläuterungsskizze von unserm Fall 1. Das Steißbein fehlt, man sieht deutlich die im Tumorschatten verstreut angeordneten wabigen Komplexe. Interessant ist, daß der für das sacrococcygeale Chordom typische Röntgenbefund auch bei dem kranialen Chordom zu finden ist. So zeigt die Schädelaufnahme eines Patienten unserer Klinik mit hypo-

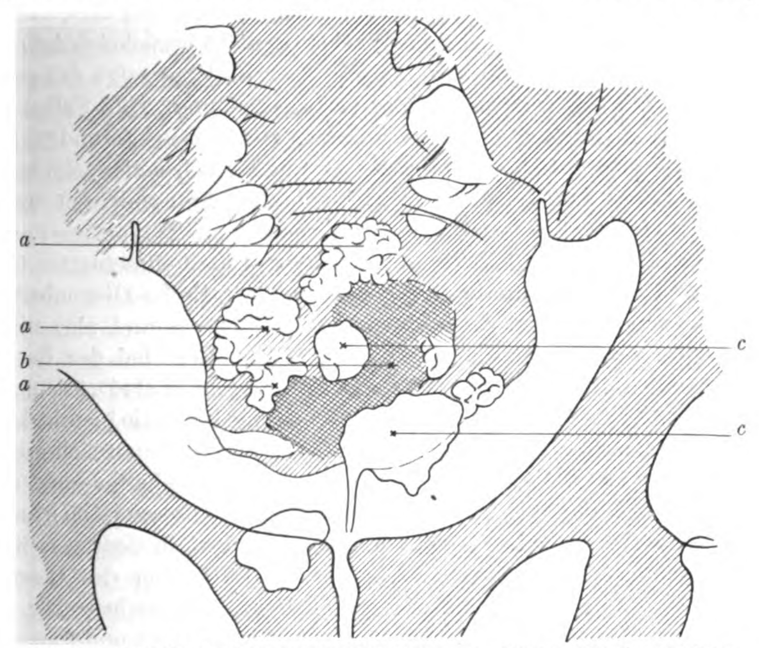


Abb. 2. Skizze des Röntgenogramms von Fall 1. *a* = **typische Chordomstruktur;** *b* = **diffuser Tumorschatten;** *c* = **Luftblasen.**

physärem Chordom genau dieselbe wabige Struktur im Bereich der Geschwulst. Über die Ausdehnung des Tumors und seines destruierenden Wachstums im Knochen bekommen wir ebenfalls durch das Röntgenbild einen sichern Anhaltspunkt, der vor allem für die Wahl der Therapie und die Beurteilung der Prognose wertvoll ist.

Die Wachstumsschnelligkeit des Chordoms ist zeitlich bei den einzelnen Fällen sehr verschieden. Teilweise richtet sich nach ihr die Zunahme der durch die Geschwulst hervorgerufenen Beschwerden, vor allem aber nach der Ausdehnungsrichtung der Geschwulst. Bei zentraler Lokalisation wird schon eine geringe Wachstumszunahme wesentlich schwerere Störung hervorrufen als bei der retrosakralen. So haben wir

bei *Stewart*, *Maccia*, und *Pototschnig* ein außerordentlich langsames Wachstum des Tumors, das sich über eine Zeitspanne von 8—18 Jahren erstreckte, bis subjektive Beschwerden den Kranken ärztliche Hilfe aufsuchen ließen. Im Gegensatze dazu steht ein rasches Wachstum, so daß innerhalb 4—10 Monaten neben wesentlichen Beschwerden sich auch ein ausgedehnter Tumor entwickelt hat (*Debernardi*, *Micotti*, *Albert*, *Wiethold*). Im Durchschnitt schwankt der Zeitraum, welcher von dem ersten Bemerkbarwerden des Tumors oder der entsprechenden Symptome und der ärztlichen Konsultation infolge Zunahme der Erscheinungen gebildet wird, zwischen 2 und 5 Jahren, wobei die Fälle mit sehr langsamem und sehr raschem Wachstum nicht berücksichtigt sind.

Zur Metastasierung auf dem Lymph- oder Blutweg zeigt das sacrococcygeale Chordom verhältnismäßig geringe Neigung. In 3 Fällen von *Pototschnig*, *Stewart* und *Lewis* wurden Metastasen gefunden und histologisch sichergestellt. *Pototschnig* fand in der Leber vielfache haselnußgroße Chordommetastasen. Die inguinalen Lymphdrüsen waren deutlich vergrößert und enthielten makroskopisch Tumormetastasen. *Stewart* beschreibt eine faustgroße muskuläre Chordommetastase über dem rechten Schulterblatt und *Lewis* eine metastatische Dissemination von Chordomknoten auf dem visceralen Peritoneum und eine metastatische Infiltration der Cervicaldrüsen. *Peters* fand bei der Rectaluntersuchung antesakrale vergrößerte Drüsen, welche er als Drüsenmetastasen ansieht. Eine Sicherung dieser Anschauung durch die histologische Untersuchung liegt nicht vor. Trotz der Metastasen zeichnen sich gerade diese 3 genannten Fälle durch einen langsamen Krankheitsverlauf aus. Bei den von *Schmincke* vorgenommenen Sektionen unserer Fälle 2 und 5 wurden keinerlei Metastasen gefunden, ebenso nicht in dem von *Walz* veröffentlichten und sezierten Fall. Die Beeinflussung des Gesamtorganismus durch Tumorkachexie ist auch bei vorgeschrittener Erkrankung merkwürdig gering. Noch bei großen Tumoren und schweren lokalen Erscheinungen kann der Ernährungs- und Kräftzustand als recht gut bezeichnet werden. Die Aufnahmebefunde beinahe sämtlicher Kranken betonen den guten Allgemeinzustand und das Fehlen jeglicher Kachexie u. a. *Maccia*, *Pototschnig*, *Lewis*. In unsern Fällen war dasselbe Verhalten festzustellen. Die bis in das letzte Stadium beobachteten 2 Patienten (Fall 3 und 6) zeigten keine Tumorkachexie.

Differentialdiagnostisch kommen von primären Neubildungen vor allem das Sarkom und das Enchondrom in Betracht.

Das *Sarkom* befällt besonders als zentrales myelogenes Sarkom das Kreuzbein ziemlich häufig. Viel intensiver als beim Chordom zeigen sich heftige neuralgische Schmerzen schon als erste Smptome. Sie setzen manchmal ganz plötzlich in voller Stärke ein (*Steinthal*). Dabei wurde wiederholt erhöhte Temperatur beobachtet. Eine Störung des

Allgemeinbefindens tritt regelmäßig und sehr rasch in Gestalt von zunehmender Kachexie ein. Durch das Auftreten von Lungenmetastasen, die beim Chordom bisher nicht beobachtet wurden, zu denen aber das Sarkom neigt, wird der Verlauf des Prozesses noch mehr beschleunigt. Auch der lokale Befund weicht von dem beim Chordom erhobenen ab. Die Oberfläche ist meistens regelmäßig, mit unscharfen Grenzen gegen die Umgebung. Die Konsistenz, in vielen Fällen derb, kann bei ein und demselben Tumor wechseln, da Fluktation infolge Blutungen oder Erweichungen im Geschwulstgewebe vorkommt. Das Röntgenbild gibt beim Sarkom die verschiedensten Bilder, beim zentralen ist häufig die Knochenstruktur der Spongiosa durch einen diffusen Tumorschatten ersetzt, die Corticalis und das Periost an einzelnen Stellen zum Schwund gebracht und durchbrochen. Die unter einem peripheren Sarkom liegende Corticalis hält sich länger. Man sieht das verdickte Periost nach außen abgedrängt, unter dem sich der Tumor, allmählich auch die Corticalis zerstörend, ausbreitet. Bei den überaus wechselnden Befunden der in späteren Stadien schwer zu trennenden Sarkomformen finden wir kaum die multiple kleinfleckige Aufhellung wie bei dem Chordom.

Das *Enchondrom* des Kreuz- und Steißbeins ist sehr selten. Es entwickelt sich in den meisten Fällen mit Bevorzugung des jugendlichen Alters langsam, nur durch die Größe der Geschwulst Erscheinungen machend. Man findet unter diesen Neubildungen die größten beobachteten Beckengeschwülste, welche von keiner Kachexie ihres Trägers begleitet sind. Nervöse Läsionserscheinungen werden kaum bemerkt, bei Entwicklung des Tumors nach außen kann bei Überdehnung die Haut ulcerieren. Das Wachstum ist vor allem im Beginn gutartig expansiv, kann jedoch im späteren Verlauf plötzlich einen infiltrativ bösartigen Charakter annehmen, wobei in der näheren Umgebung und auch in den Lungen Metastasen zu finden sind. Der Palpationsbefund ergibt einen knochenharten schmerzlosen Tumor von knolliger, glatter, gegen die Umgebung scharf abgegrenzter Oberfläche. Die Vorsprünge unterscheiden sich von denen des Chordoms durch ihre kugelig knospenartige Form. Sie sind meistens ebenso hart wie das übrige Tumorgewebe. Die Röntgendiagnose des Enchondroms ist nicht schwierig, die scharfe Abgrenzung gegen die Umgebung, der strukturlose, homogene Knorpelschatten mit den eingelagerten Knocheninseln ist eindeutig genug.

Ein *Carcinom* der Beckenendknochen, welches ja nur sekundär als Metastase vorkommt, läßt sich an der Anwesenheit eines Primärtumors diagnostizieren.

Wie in den Fällen von *Feldmann*, *Debernardi* und unserem dritten könnte differentialdiagnostisch auch eine *Tuberkulose* des Kreuz- und Steißbeines mit Bildung eines kalten Abscesses vor dem Steißbein in Betracht kommen. Es wurde bei diesen Patienten vor ihrer Überweisung

zum Chirurgen der sich vorwölbende, prall elastische Tumor unter dieser Diagnose incidiert. Eine Tuberkulose des Kreuzbeines ist keine Seltenheit und kann durch Kompression der in diesem verlaufenden Nervenbahnen dieselben Symptome wie ein zentrales Chordom machen. Man wird jedoch immer neben der fluktuierenden vorgewölbten Stelle, die durch den kalten Absceß verursacht ist, diffuse teigige Anschwellung der perisakralen Weichteile finden. Diese kommt bei Chordom nicht vor. Eine Probepunktion kann in einfacher Weise die Zweifel beseitigen.

Lues in Form einer tertiären syphilitischen Ostitis dürfte am Kreuzbein eine Rarität sein. Es könnte hieran nur bei dem Vorhandensein sonstiger luetischer Krankheitsprozesse gedacht werden. Der Ausfall der Wassermann-Reaktion und die Beeinflußbarkeit des Prozesses durch spezifische Behandlung würden eine dahingehende Vermutung bestätigen.

Wennn ein Tumor nicht fühlbar ist, oder was häufig vorkommt, die lokale Untersuchung, besonders vom Rectum aus unterbleibt, werden die für die Diagnose eindeutigen Glutäalneuralgien und die sonstigen Wurzelsymptome mit der beliebten Verlegenheitsdiagnose „Rheumatismus oder Ischias" bezeichnet. Die Anamnese vieler Fälle [u. a. *Walz, Andler* (2, 4, 5, 6)] zeigt, wie oft jahrelang eine wertlose Therapie in dieser Richtung getrieben wurde, wo eine genaue lokale Untersuchung die Ursachen der Beschwerden aufgedeckt hätte. Die bei dem Patienten *Bérard-Peyrons* schon im Beginn der Erkrankung auftretenden Störungen der Urinentleerung wurden längere Zeit als Enuresis nocturna angesehen und erfolglos mit Blasenspülungen und epiduraler Injektion behandelt, bis die erste rectale Untersuchung eine Geschwulst des Kreuzbeins fühlen ließ. Beim Fehlen eines nachweisbaren Tumors, wie im Fall von *Linck-Warstat*, kommen die vielgestaltigen Krankheitsprozesse, welche das Wurzelsystem der Cauda equina ergreifen können, in differential-diagnostische Erwägung. Ich erwähne nur gliomatöse und sarkomatöse Erkrankungen sowie syphilitische Meningoradiculitis. Liegt die Ursache der nervösen Störungen in einem zentralen Chordom, so haben wir in der Röntgenuntersuchung ein sicheres Mittel, dessen Anwesenheit festzustellen und dadurch die andern Möglichkeiten auszuschließen. Bei der enteralen Form eines antesakralen Chordoms (*Albert, Lewis*) ist selbstverständlich die Chordomdiagnose nur am Präparat zu stellen.

Therapie.

Als Therapie kommt die operative Entfernung des Geschwulstgewebes oder die Zerstörung desselben durch Röntgen- und Radiumbestrahlung in Betracht. Häufig wird eine Kombination beider Behandlungsarten gewählt, besonders, wenn bei der Operation schon primär sich der Tumor nicht radikal exstirpieren ließ.

Die Versuche, auf *operativem Wege* das sacrococcygeale Chordom zu entfernen, stehen völlig im Vordergrund. So wurde in 6 unserer 7 Fälle operiert. In Fall 4 zeigte der Tumor bei der Aufnahme einen derartigen Umfang mit Ausdehnung in die linke Gesäßbacke und in das kleine Becken, daß sich jeder Eingriff von selbst verbot. Auch bei den aus der Literatur bekannten Chordomen fand bis auf einen zu weit vorgeschrittenen, inoperablen Fall von *Lewis* das blutige Vorgehen Anwendung. Dabei ließ der Verlauf der Operation makroskopisch 22 mal eine radikale Entfernung des Chordoms annehmen, während in 9 Fällen Geschwulstgewebe zurückblieb. Die Totalresektion des Tumors war dabei hauptsächlich infolge Weiterwachsens in den Wirbelkanal, den Duralsack und den Conus medullaris unmöglich gemacht. Die Art unseres operativen Vorgehens richtet sich nach der vorliegenden Situation. Man wird womöglich den Tumor mitsamt einer Schale nicht befallenen Gewebes weit im Gesunden zu entfernen suchen, so daß das Chordom selbst gar nicht angeschnitten wird. Das Steißbein wird in den meisten Fällen reseziert und je nach der Ausdehnung des Tumors auch der untere Teil des Kreuzbeins. Nach den Erfahrungen, welche bei der sakralen Mastdarmexstirpation mit partieller Kreuzbeinresektion gemacht wurden, kann unbedenklich der untere Teil des Sacrums bis zur *Bardenheuer*schen Linie, also dicht unterhalb der 3. Sakrallöcher entfernt werden. Eine Eröffnung des Duralsacks kommt in diesem Niveau nicht in Betracht, die Nn. sakrales 3 lassen sich abschieben und schonen, so daß nervöse Ausfallserscheinungen, vor allem Blasenmastdarmstörungen bei vorsichtigem Operieren sicher vermieden werden können. Über irgendwelche Nervenstörungen nach diesem Vorgehen konnte ich keine Angaben finden. In unseren Fällen wurden nie welche beobachtet. Die postoperative Mortalität ist bei dem Versuche, vorgeschrittene Tumoren zu entfernen, als ziemlich groß zu bezeichnen, indem 6 von 31 operativ Behandelten ihr erlagen. So starb bei *Bérard-Peyron* und *Walz* der Patient am Tage der Operation infolge der Größe des Eingriffs. Bei *Pototschnig* führte eine postoperative Meningitis nach 2 Tagen zum Exitus. In unserem 5. Fall war eine aufsteigende Thrombose der V. iliaca sin. 7 Tage nach der Operation bei glattem, lokalem Heilungsverlauf die Todesursache, während bei *Micotti* und in Nr. 2 unserer Fälle der Tod infolge Wundinfektion eintrat. Das Operationsgebiet ist durch seine Lage in der Nachbehandlung schwer aseptisch zu halten, besonders da nach Entfernung des Tumors eine große Wundhöhle mit ungenügend oder schlecht ernährter Hautdeckung zurückbleibt. So entwickelte sich in unserem Fall 2 erst sekundär nach Nekrose der die Wundhöhle deckenden Haut die zum Exitus führende Wundinfektion, wobei anzunehmen ist, daß die vorausgegangene intensive Röntgenbestrahlung an der Ernährungsstörung nicht unbeteiligt war.

In verhältnismäßig frühem Stadium wurde das zentrale Chordom unseres Falles 7 diagnostiziert und operiert. Neben den subjektiven Angaben von rechtsseitigen Wurzelschmerzen fand sich eine flache, unregelmäßig höckerige Vorwölbung in Ausdehnung eines 5 Markstücks, dicht rechts der Mittellinie in Höhe der Dornfortsätze des 5. Lenden- und 1. Sakralwirbels. Der über walnußgroße Tumor wurde mit einer Schale gesunden Gewebes entfernt. Auf dem Boden der Wundhöhle lag der Duralsack frei. Glatte Heilung mit völliger Beseitigung der Schmerzen.

Bemerkenswert ist, daß sich auch durch die nicht radikale Operation die subjektiven Beschwerden wesentlich beeinflussen lassen. In unseren Fällen 1, 3, 6 blieb bei der Operation Tumorgewebe zurück, da eine radikale Entfernung technisch nicht möglich war. Trotzdem hörten die quälenden Wurzelschmerzen prompt, schon vor der späteren Bestrahlung, auf. Natürlich war dieser Erfolg, der auf Entlastung der vom Chordom komprimierten Nervenstränge beruht, von verhältnismäßig kurzer Dauer. Die Beschwerdefreiheit hielt 5 Monate bis $2^3/_4$ Jahre an, wobei berücksichtigt werden muß, daß die nachfolgende Röntgenbestrahlung auch eine hemmende Wirkung auf das Geschwulstwachstum ausgeübt hat.

Die *Röntgenbehandlung* allein oder vor einer späteren Operation kam in 3 Fällen zur Anwendung. In unserem Fall 4 wurde ausschließlich Röntgenbestrahlung vorgenommen. Das Chordom verhielt sich völlig refraktär. Ebenso erzielte bei unseren Patienten 2 und 3 die Strahlentherapie keinerlei Beeinflussung des Tumorwachstums oder der Beschwerden, so daß wegen der heftigen Wurzelschmerzen später doch noch operiert wurde. Eine Anzahl Chordome, und zwar 8 wurden kombiniert behandelt. An die radikale oder nicht radikale Operation schloß sich Röntgen- oder Radiumbestrahlung an, um also entweder prophylaktisch gegen ein Lokalrezidiv zu schützen oder die zurückgebliebenen Geschwulstteile zum Schwund zu bringen. Das mit Radium nachbestrahlte Chordom *Pools* sowie der mit Röntgenstrahlen behandelte Tumor von *Peters* zeigte nur kurzdauernden, vorübergehenden Rückgang der Geschwulst. Der weitere Verlauf des gleicherweise mit Röntgen nachbestrahlten Falles von *Linck-Warstat,* welcher im Anfang jedenfalls kein Weiterwachsen des Chordoms nachweisen ließ, ist nicht zu erfahren gewesen. Bei dem Patienten von *Bérard-Peyron* und unsern Fällen 3 und 6 verhielt sich das Chordom refraktär. Fall 7, der allem Ermessen nach radikal operiert wurde und eine prophylaktische Nachbestrahlung bekam, ist zu kurz beobachtet, um irgendeinen definitiven Schluß zu erlauben. Das einzige Chordom, welches nachweislich längere Zeit und wiederholt mit Schwund auf Röntgenbestrahlung reagierte, zeigt unser erster Fall. Bei einer Anamnese von 5 Jahren wurde 1920 ein Tumor

der Steißbeingegend reseziert. Im März 1923 partielle Resektion eines inoperablen Rezidivtumors. Mit der Operation verschwanden die Wurzelschmerzen. Auf wiederholte Röntgenbestrahlung mit Schwermetallfilterung blieb der Patient 2 Jahre und 9 Monate völlig beschwerdefrei und arbeitsfähig, auch ließ sich bei mehreren Untersuchungen ein Rückgang des Tumors nachweisen. Dann Weiterwachsen des Tumors, durch Palpation und Röntgenbild nachweisbar, mit gleichzeitigem Wiederauftreten heftiger Wurzelschmerzen. Auf eine erneute Röntgenbestrahlung im Januar 1926 gehen die Schmerzen wieder langsam zurück, so daß der Patient nach dem letzten Bericht vom 1. Juli 1926 teilweise arbeitsfähig und in seinem Wohlbefinden nur noch wenig gestört ist. Von einer Heilung kann natürlich nicht die Rede sein.

Prognose.

Die Prognose ist trotz des langsamen Wachstums nach den bisherigen therapeutischen Resultaten bei Operation, Bestrahlung oder kombiniertem Verfahren gleich ungünstig. Es ist bis jetzt kein Fall einer dauernden Heilung eines sacrococcygealen Chrodoms bekannt. Bei den radikaloperierten, nicht postoperativ gestorbenen Patienten traten, soweit sie genügend lang beobachtet sind, in 12 Fällen im Abstand von 3 Monaten bis 5 Jahren Lokalrezidive auf, nur einmal wurde gleichzeitig eine Fernmetastase gefunden (*Stewart*). Auch Rezidivoperationen (*Feldmann, Maccia, Albert, Bérard-Peyron*), welche vereinzelt wiederholt ausgeführt wurden, oder Röntgen- und Radiumbestrahlung konnten ein lokales Weiterwachsen des Chordoms, dem die meisten Patienten erlagen, nicht verhindern. Die partielle Resektion mit Bestrahlung oder die Bestrahlung allein läßt von vornherein nur einen vorübergehenden Stillstand des Prozesses erwarten. Das Krankheitsbild der letzten Monate eines sacrococcygealen Chordoms konnten wir an unsern Fällen 3 und 6, welche einen ähnlichen Verlauf nahmen, verfolgen. Die Wurzelschmerzen in dem Gebiet der alterierten Sakral- und Coccygealnerven steigerten sich zu größter Intensität, dabei war der Allgemeinzustand gut. Die Blasenstörungen nahmen immer mehr zu, es bestand Retentio urinae mit Ischuria paradoxa. Beide Patienten wurden durch eine ascendierende Infektion der Harnwege von ihren Qualen befreit. Der Tod trat nicht durch Geschwulstkachexie ein, sondern infolge der sekundären, durch das Chordom verursachten Blasenstörung mit folgender Urosepsis.

Der einzige Weg, welcher Aussicht auf Verbesserung der bis jetzt trostlosen therapeutischen Resultate erwarten läßt, besteht darin, das sacrococcygeale Chordom möglichst frühzeitig zu diagnostizieren und zur Operation zu bringen. Das Chordom hat vor allem große Neigung, lokal zu rezidivieren, Metastasen auf dem Lymph- und Blutweg in andern Organen treten nur selten und dann erst im vorgeschrittenen

Stadium auf. Die Geschwulst muß deswegen weit im Gesunden umschnitten und herausgemeißelt werden, damit sicher alles verdächtige Gewebe, das Ursache zu einem Lokalrezidiv geben könnte, entfernt ist. Ein derartiges radikales Vorgehen wird sich aber nur bei verhältnismäßig geringer Audsehnung des Chordoms, besonders im Kreuzbein, also im Initialstadium durchführen lassen, da durch den Verlauf wichtiger Nervenbahnen des Duralsackes mit seinem Inhalt der Operabilität recht enge Grenzen gesetzt sind. Das sacrococcygeale Chordom ist mehr als bis jetzt bei Erscheinungen, welche auf eine Alteration der Sakral- und Coccygealnerven hindeuten, in den Bereich der differential-diagnostischen Möglichkeit zu ziehen. Es darf nicht erst diagnostiziert werden, wenn dem Kranken selbst schon eine Geschwulst aufgefallen ist. Bei Berücksichtigung der subjektiven Beschwerden muß durch genaue lokale Untersuchung mit rectaler Palpation und Röntgenaufnahme in dieser Richtung geforscht und die Diagnose geklärt werden. Unser therapeutisches Vorgehen richtet sich nach der Ausdehnung der Geschwulst, über welche uns neben dem Palpationsbefund, besonders das Röntgenbild zuverlässigen Aufschluß gibt. Im allgemeinen ist als Grenze der Operabilität die *Bardenheuer*sche Linie anzusehen. Dehnt sich das Chordom im Sacrum über die Höhe der dritten Sakrallöcher nach oben aus, so besteht keine große Aussicht auf radikale Entfernung, ohne daß wesentliche Nervenstörungen wie Blasenmastdarmlähmung gesetzt werden. Dabei ist auch an die hohe Mortalität zu denken, welche die Resektionsversuche bei vorgeschrittenen Chordomen aufweisen. Man wird sich unter diesen Umständen damit begnügen, mit dem Messer oder dem Glüheisen möglichst viel vom Tumor unter Vermeidung von Nervenverletzungen zu entfernen, da auf diese palliativen Eingriffe die Wurzelschmerzen prompt zurückgehen. Nach der Wundheilung schließt sich die Röntgenbestrahlung an.

Meine Hoffnung möchte ich dahin aussprechen, daß sich durch diese Schilderung der Symptome des sacrococcygealen Chordoms die einschlägige Kasuistik um frühdiagnostizierte und frühoperierte Chordomfälle, die sich vielleicht später als geheilt erweisen, vermehrt. Jeder weitere Beitrag ist wertvoll, welcher durch Förderung der Diagnostik und Therapie die Behandlung dieses qualvollen Leidens vorwärtsbringt.

Krankengeschichten.

Fall 1. K. J., 45 Jahre, männlich. Anamnese von 8 Jahren. Im Beginn derselben Sturz auf die Kreuz-Steißbeingegend. In Intervallen auftretende Cluneal-neuralgien. 1920 operative Entfernung eines Steißbeintumors. Nach 1 Jahr Lokalrezidiv mit heftigen Wurzelschmerzen in beiden Gesäßbacken.

Befund 1. III. 1923. Guter Allgemeinzustand. Das Steißbein fehlt. Kreuzbein von einem Tumor diffus ante- und retrosakral aufgetrieben, unregelmäßig gebuckelte Oberfläche. Der Tumor ist sehr druckempfindlich, für Chordom sprechender Röntgenbefund.

Operation (Prof. *Perthes*): partielle Resektion des inoperablen Rezidivtumors. Das ganze Kreuzbein ist vom Tumor durchwachsen und durchbrochen, nach oben setzt sich das Chordom über den 2. Sakralwirbel hinaus fort. Nach dem Eingriff völlig beschwerdefrei. Wiederholte Röntgenbestrahlung. Völlig beschwerdefrei und arbeitsfähig bis 2 Jahre und 9 Monate nach der Operation, dann erneutes Lokalrezidiv mit heftigsten Wurzelschmerzen. Röntgenbestrahlung bewirkt Rückgang des Tumors und der Beschwerden. Juli 1926 teilweise arbeitsfähig. Es bestehen nur noch ganz geringe Beschwerden. Die Untersuchung der Gewebsstücke ergibt Chordom.

Fall 2. G. W., 62 Jahre, männlich. Anamnese von 5 Jahren mit stetig zunehmenden, intermittierend auftretenden Schmerzen in der Kreuzbeingegend. 3 Jahre auf Rheumatismus behandelt. 1921 läßt die erste rectale Untersuchung einen apfelsinengroßen antesakralen Tumor feststellen. Gegen 5malige Röntgenbestrahlung völlig refraktär.

Befund 19. IV. 1923. Guter Ernährungszustand. 2-faustgroßer Tumor der Kreuz-Steißbeingegend, der sich retro- und antesakral entwickelt hat. Unregelmäßig höckerige Oberfläche, für Chordom sprechender Röntgenbefund. Operation (Prof. *Perthes*): Totale Resektion des über 2-mannsfaustgroßen Tumors, der sich besonders nach links entwickelt hat. Das Sacrum wird dicht unter den 3. Sakrallöchern durchgemeißelt. 4 Tage nach der Operation Exitus an sekundärer Wundinfektion. Die histologische Untersuchung ergibt Chordom.

Fall 3. O. H., 62 Jahre, männlich. Anamnese von 10 Jahren. Beginn mit ziehenden, stechenden Schmerzen im Kreuzbein. Zunahme der mit Intervallen auftretenden Beschwerden. Seit 3 Jahren Clunealneuralgien und Bemerkbarwerden eines retrosakralen Tumors. Zuerst als Rheumatismus behandelt, dann vor 1 Jahr Tumor als kalter Absceß incidiert. Anhaltende Obstipation. Dysurie.

Befund 24. IV. 1924. Keine Kachexie, retrosakral flacher, unregelmäßig höckeriger Tumor des Kreuzbeins in Ausdehnung eines Handtellers, antesakral kleinapfelgroße, breitbasig mit dem Sacrum verwachsene Geschwulst von derselben Konsistenz, sehr druckempfindlich, 300 ccm Resturin. Für Chordom sprechender Röntgenbefund. Gegen wiederholte Röntgenbestrahlung refraktär. Operation (Prof. *Perthes*): Partielle Resektion, da das Chordom über den 3. Sakralwirbel hinaus im Kreuzbein diffus weitergewachsen ist. Zurückgehen der Beschwerden. Januar 1925 trotz erneuter Röntgenbestrahlung Tumor sehr vergrößert, Retentio urinae, Ischuria paradoxa, heftigste Wurzelschmerzen, Hypästhesie im Bereich des Sacralis 2 beiderseits, März 1926 Exitus an Urosepsis. Die histologische Untersuchung ergibt Chordom.

Fall 4. M. Sch., 35 Jahre, weiblich. Anamnese vor 2 Jahren. Ziemlich rasch zunehmende Schmerzen im Kreuzbein und auf der Beugeseite des linken Oberschenkels. Im Anfang intermittierend, später kontinuierlich.

Befund 19. VIII. 1924. Guter Ernährungszustand. Linke Gesäßbacke durch einen höckerigen Tumor aufgetrieben. Rectal handtellergroßer, der Kreuzbeinkonkavität breit aufsitzender Tumor, der sich im kleinen Becken weit nach links entwickelt und eine unregelmäßig höckerige Oberfläche zeigt. Parästhesien im Gebiet des Sacralis 2 links. Für Chordom sprechender Röntgenbefund. Wiederholte Röntgenbestrahlung ohne Erfolg. Nach 3 Monaten Tumor sehr zugenommen. Anästhesie im Gebiet des Sacralis 1 und 2 links, motorische Lähmung der Zehen- und Fußbewegung links mit Fehlen des Achillessehnenreflexes. 28. VI. 1926: das kleine Becken ist ganz von dem höckerigen Tumor ausgemauert, Blasenstörungen.

Fall 5. A. H., 57 Jahre, weiblich. Anamnese vor 2 Jahren. Anfallsweise auftretende Schmerzen im Kreuzbein, Clunealneuralgien der linken Gesäßhälfte. Obstipation. Im letzten Jahr äußerst heftige Beschwerden.

Befund: 2. III. 1926 keine Kachexie. Kreuz- und Steißbein retrosakral diffus aufgetrieben. Sehr druckempfindlich. Antesakral sitzt dem Kreuzbein breitbasig ein gänseeigroßer Tumor von höckeriger Oberfläche auf. Für Chordom sprechender Röntgenbefund. Operation (Prof. *Perthes*): Radikale Entfernung des Tumors mit dem Steißbein und den unteren 2 Sakralwirbeln. Das Präparat ist über mannsfaustgroß. 7 Tage post operationem Exitus an einer aufsteigenden Thrombose der Vena iliaca sin. Die histologische Untersuchung ergibt Chordom.

Fall 6. A. E., 50 Jahre, männlich. Anamnese von 6 Jahren. Im Beginn derselben Sturz auf die Kreuz-Steißbeingegend. Clunealneuralgien in der linken Kreuzbein- und Gesäßgegend, welche stetig zunehmen. Seit einem Vierteljahr Tumor. Obstipation.

Befund: 15. VI. 1925. Keine Kachexie. Flache retrosakrale höckerige Auftreibung des Kreuzbeins im Bereiche des 2. bis 5. Sakralwirbeldornfortsatzes, antesakral apfelgroßer, dem Sacrum breit aufsitzender höckeriger Tumor, der sehr druckempfindlich ist. Operation (Prof. *Perthes*). Partielle Resektion. Auch hier erstreckt sich die diffuse Tumorinvasion des Kreuzbeins über den 2. Sakralwirbel nach oben. Nach der Operation beschwerdefrei. Trotz Röntgenbestrahlung nach 4 Monaten wieder Auftreten der Wurzelschmerzen und rasches Zunehmen der Geschwulst. Retentio urinae und Ischuria paradoxa. Im Februar 1926 an Pyelonephritis gestorben. Histologische Untersuchung: Chordom.

Fall 7. R. H., 49 Jahre, männlich. Anamnese von 2 Jahren. In Intervallen auftretende Schmerzen in der rechten Gesäßgegend, welche auf der Beugeseite des rechten Beines bis in die Kniekehle ausstrahlen. Als Rheumatismus behandelt. Seit einem Vierteljahr Geschwulst bemerkbar.

Befund: 18. I. 1926. Guter Allgemeinzustand, retrosakral dicht rechts der Mittellinie flacher höckeriger Tumor in Ausdehnung eines 5-Markstückes zwischen Horizontalen durch den Dornfortsatz von Lumbalis 5 und Sacralis 2. Die Geschwulst ist auf Druck sehr schmerzhaft. Operation (*Andler*): Radikale Entfernung, indem der Tumor weit im Gesunden umschnitten und mit einer Schale gesunden Gewebes herausgemeißelt wird. Auf dem Grund des Wundtrichters ist der Duralsack zu sehen. Nach dem Eingriff völlig beschwerdefrei. Prophylaktische Röntgenbestrahlung. Bei der letzten Untersuchung am 2. VII. 1926 völlig beschwerdefrei.

Literaturverzeichnis.

Linck u. *Warstat*, Zur Kenntnis der malignen Chordome in der Sacrococcygeal-Region, zugleich ein Beitrag zur Frage der Genese und Lokalisation maligner Chordome überhaupt. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **127**, 612. 1922. — *Andler* u. *Schmincke*, Beitrag zur Kenntnis der malignen sacrococcygealen Chordome. Acta chir. scandinav **56**, 364. 1923. — *Coenen*, Das Chordom. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **133**, 1. 1925 (enthält bis 1. X. 1924 sämtliche einschlägigen Literaturangaben und die Krankengeschichten der bis dahin veröffentlichten Chordomfälle). — *Heymann*, Chordoma praesacrale. Zentralbl. f. Chir. **52**, 1262. 1925. — *Walz*, Zur Kenntnis des malignen Chordoms. Münch. med. Wochenschr. **72**, 1241. 1925. — *Sommer*, Ein Fall von antesakralem heterotypischem Chordom. Med. Klinik **22**, 692. 1926.

(Aus der Chirurgischen Universitätsklinik, Frankfurt a. M.
Direktor: Prof. Dr. *V. Schmieden.*)

Beiträge zur Diagnostik autochthoner Nebennierentumoren.

Von
Prof. Dr. **V. Schmieden** und Privatdozent Dr. **H. Peiper.**

Mit 14 Textabbildungen.

(Eingegangen am 14. September 1926.)

Wohl sind jene Zeiten vorüber, in denen die Nebennieren dank ihrer verborgenen Lage von unliebsamen Nachfragen verschont blieben, um mit *Hyrtl* zu reden; wohl haben uns die letzten Jahrzehnte viele und wertvolle Erkenntnisse auf dem Gebiet ihrer Physiologie, pathologischen Anatomie und Diagnostik beschert; aber damit ist bisher nur ein geringer Teil der ganzen Problematik geklärt, die immer noch über diesen äußerlich so unscheinbaren, doch lebenswichtigen Organen liegt. Den Chirurgen interessieren im wesentlichen Erwägungen diagnostischer und operativ technischer Art bei den sehr seltenen, operativ zugänglichen Erkrankungen der Nebenniere; beides gleich schwierige Dinge, vielfach geradezu als aussichtslos bezeichnet. Aber auch die wenigen, die das Glück hatten, mehrfach den uns hier besonders beschäftigenden *autochthonen Tumoren der Nebennieren* zu begegnen, haben übereinstimmend den Standpunkt vertreten, daß die sichere Diagnose einer primären Nebennierengeschwulst *vor* der Operation, ihre Abgrenzung gegenüber den malignen Neubildungen der Niere, kaum möglich sei, *und daß die Diagnose, wenn überhaupt, so doch nahezu ausnahmslos nur vermutungsweise gestellt werden könne.* Hier mit Hilfe neuerer Methoden weiterzukommen, ist vielleicht das zur Zeit Reizvollste an der ganzen Nebennierenchirurgie, nachdem sich andere Wege derselben, wie z. B. das Problem der Epilepsiegenese auf der Basis epinephraler Dysfunktion, als abwegig herausgestellt haben, und auch die *Oppel*sche, an einem großen Material durchgeführte Exstirpation einer Nebenniere bei Gangräna spontanea nicht so überzeugend begründet erscheint, daß sie mehr als lokale Anerkennung gefunden hätte.

Wir haben diese Gelegenheit in den letzten 4 Jahren mehrfach gehabt und halten es daher für berechtigt, über unsere diagnostischen und operativen Erfahrungen zu berichten, nachdem schon vor 2 Jahren

in der Mittelrheinischen Chirurgenvereinigung auf einige besonders interessante Beobachtungen von unserer Seite (*Schmieden*) hingewiesen wurde[1]). Seither haben wir weitere Nebennierentumoren operiert. An diesen Fällen haben wir bei zunehmender Erfahrung gelernt, daß man auf diesem schwierigen Gebiet mit Hilfe guter Untersuchungsmethoden weiter als bisher kommen kann, wenn man nicht die erste und wichtigste Forderung vergißt, im gegebenen Falle stets an die Möglichkeit des Vorliegens eines Nebennierentumors zu denken.

Der *erste Fall* von primärer Nebennierengeschwulst, den wir beobachten konnten, steht völlig vereinzelt da. Es handelt sich um eine große Blutcyste in einem malignen Nebennierentumor bei einem $5^1/_2$ Monate alten Kinde, wie sie bisher unseres Wissens in diesem Alter und mit den Besonderheiten dieses Falles in der Literatur noch nicht beschrieben worden ist. Zum besseren Verständnis dieses ungewöhnlichen Vorkommnisses erscheint uns eine kurze Besprechung der wichtigsten, über Nebennierenblutungen in der Literatur niedergelegten Erfahrungen notwendig.

Ätiologisch kommen ja für *Blutungen in die Substanz der Nebennieren* eine große Reihe von pathologischen Zuständen in Betracht. Nicht immer ist es im Einzelfall möglich, die Ursache der Blutung klar zu erkennen, so daß man recht oft nur auf Vermutungen angewiesen ist. Chirurgisch bedeutungslos bleiben im allgemeinen die nicht seltenen, bei Infektionskrankheiten (Diphtherie, Grippe) auftretenden kleineren Blutungen in Mark und Rinde, die ihren Ursprung einer toxischen Gefäßwandschädigung, einer marantischen Thrombose (*Simmonds*) oder einer embolischen Verschleppung infektiösen Materials verdanken. Mit Vorliebe sitzen diese kleineren Blutungen in der Zona reticularis der Rinde. Nach *Pende* findet man überhaupt kleinere Blutungen in Nebennieren oder in ihrer nächsten Umgebung in 6% aller Sektionen.

Fälle, in denen *akute Nebennierenblutungen* eine *Indikation zum chirurgischen Eingriff* geben, sind außerordentlich selten. Die Symptome des akuten Nebennierenausfalles sind dann regelmäßig so schwer zu deuten, daß die Laporotomie, man darf ruhig sagen, „*stets*“ unter einer falschen oder unklaren Diagnose, meist der einer akuten intraabdominellen Affektion, vorgenommen wird. Der plötzlich einsetzende heftige Bauchschmerz, der im Zusammenhang mit starker Blutdrucksenkung, Kollaps, profusen Diarrhöen und Bauchmuskelspannung ein der Peritonitis ähnliches Bild vortäuscht, führt die Kranken zum Chirurgen. Vielfach vermag dann auch die Probelaparatomie die eigentliche Ursache dieses Zustandes nicht aufzudecken, die sich erst bei der

---

[1]) Eine seinerzeit dort vermutungsweise als Nebennierenmarktumor bezeichnete retroperitoneale Geschwulst hat sich später bei weiterer histologischer Untersuchung als maligne degeneriertes Lipom herausgestellt.

Sektion herauszustellen pflegt, nämlich als eine totale, mit dem Leben nicht vereinbarte, doppelseitige Zerstörung der Nebennieren, ihre Umwandlung in große Blutsäcke, die mit zunehmender Größe in die Umgebung perforieren und dann zu enormen retroperitonealen Hämatomen führen können. Findet sich bei der Operation freies Blut im Abdomen, so wird sich die Quelle der Blutung meist aufdecken lassen. Aber wie selten gelingt es, dann noch zu helfen! Bei einem 30jähr. Kranken *Brassers*, der unter der fraglichen Diagnose „*Paranephritischer oder subphrenischer Absceß*" operiert worden war, hatten sich beide Nebennieren, wie die spätere Sektion aufdeckte, als Folge einer latent verlaufenden, verrukösen Endokarditis in chokoladenbraune Blutcysten bei fast völliger Markzerstörung verwandelt. Ein anderer, von *Valentin* beschriebener Fall einer 45jähr. Frau kam unter der Diagnose eines Ileus nach Appendicitis zur ergebnislosen Probelaparatomie. Auch hier war es wiederum erst die Sektion, welche die Umwandlung beider Nebennieren in kleinapfelgroße Hämatome aufdeckte.

Die *Erklärung* für derartige, meist im Vordergrund des klinischen Bildes stehenden Abdominalsymptome liegt nach *Laewen* in einer reflektorischen Splanchnicusreizung durch den Druck des Tumors. Das Sinken des Blutdruckes, der kleine Puls und die in vorgeschrittenen Fällen zuweilen vorhandenen Untertemperaturen lassen sich aber auch auf den völligen Ausfall der Adrenalinproduktion durch Zerstörung des Marks beziehen (*Biedl*, *Valentin*). Ist nur eine Nebenniere zerstört, so ist dieser Zustand allenfalls noch mit dem Leben vereinbar, wenn die Blutung zum Stillstand kommt.

Blutungen in die Nebennieren müssen immerhin eine gewisse Größe erreichen, ehe sie *klinische Symptome* machen. Daher verlaufen etwa die Hälfte aller Fälle nach den Feststellungen *Arnauds* (80 Fälle) latent. Das stärkste Kontingent der Nebennierenblutungen stellen die Neugeborenen mit 90% aller Geburten (*Leconte*). Mikroskopisch sind diese als Folgen von Geburtstraumen so allgemein bei Feten und Neugeborenen vorhanden — *Mattei* fand bei 39 Neugeborenen nur 2mal, bei 22 Feten nur 4mal unveränderte Nebennieren —, daß sie ins Bereich der Norm gehören. Doch auch makroskopisch sichtbare Blutungen sind bei Neugeborenen nicht ganz selten. *Magnus* fand sie 8mal unter 124 Totgeborenen.

Bei der Rolle, die dem *Geburtstrauma* im Gebiete des zentralen Nervensystems neuerdings gesteigert zugesprochen wird, liegt es sehr nahe, den normalen Geburtsvorgang allein für diese Blutungen verantwortlich zu machen. Es erscheint uns heute weniger notwendig, neben dem Geburtstrauma noch nach irgendwelchen primär pathologischen Vorgängen in den Nebennieren des Neugeborenen zu suchen, auf deren Boden das Geburtstrauma erst zu Gefäßläsionen führen könne, wie es

z. B. *Toepffer* annimmt. Daß die früher hierfür angeschuldigten *Schulze*schen Schwingungen (*Hengge*) wohl nur eine geringe Rolle spielen, daß weiter eine Geburtsasphyxie allein zur Deutung kaum genügt, ist ebenfalls als sicher zu betrachten. Sind doch selbst nach ausgedehnten Milz- und Leberzerreißungen als Folge von *Schulze*schen Schwingungen völlig intakte Nebennieren gefunden worden (*Toepffer*). Auch die Tatsache, daß bei einseitigen Nebennierenblutungen diese häufiger rechts als links statthaben, spricht eher für ihre Entstehung durch den unmittelbaren Druck der Leber auf die rechte Nebenniere beim Geburtsvorgang.

Eine einheitliche Auffassung ist hier jedoch noch nicht erreicht. So glaubt *Henschen*, daß geringfügige Traumen wohl kaum die kleinen Nebennieren des Neugeborenen erreichen dürften. *Magnus*, *Doerner* und *Diest* denken für bestimmte Fälle an eine Eklampsie der Mutter als unmittelbar auslösende Ursache.

Arnaud hat den Versuch gemacht, aus einer großen Zahl klinischer Beobachtungen an Neugeborenen bestimmte *Typen* herauszunehmen, denen allerdings der Nachteil des Schemas offenbar anhaftet. Er unterscheidet (nach *Henschen*):

a) den *peritonealen* Typ: hier bestehen infolge Einbruch des Hämatoms in den Retro- und Intraperitonealraum die Symptome einer Peritonitis.

b) den *Insuffizienz*-Typ: bestehend in Anämie, Muskelschwäche, Hinfälligkeit, Abmagerung, Diarrhöe, selbst Melanodermie.

c) den *apoplektiformen* Typ: bestehend in Delirien, Konvulsionen, Koma und raschem Exitus in hypothermischem oder synkopalem Zustand.

Dieser dritte apoplektiforme Typ wird von manchen als der häufigste bezeichnet; bei dem zweiten Typ scheint es zuweilen zum Exitus zu kommen, noch ehe alle Symptome Zeit hatten, sich klinisch zu entwickeln.

Eine *pathologisch-anatomische Gruppierung* dieser Fälle ist von *Lundsgard* versucht worden. Er unterscheidet bei Neugeborenen 2 Kategorien: In der *ersten Gruppe* hat die Blutung eine vorher normale Nebenniere mäßig stark dilatiert und gesprengt, um sich danach in das umgebende weitmaschige, retroperitoneale Gewebe auszubreiten. In der *zweiten Gruppe* erfolgte die Blutung in eine vorher schon durch kongenitale Markhyperplasie vergrößerte Nebenniere; die schon vor der Nebennierenblutung deformierte Niere umgibt dann später schalenförmig den Rand eines großen Nebennierenhämatoms.

Diese *Hämatome* können eine beträchtliche Größe erreichen und außer der Niere auch Leber, Milz und Kolon verdrängen. Zuweilen sind sie in ganzer Ausdehnung zwischen Rippenbogen und Beckeneingang zu palpiern. *Roessle* teilte einen Fall eines frühgeborenen Kindes mit, das nach einer schwierigen Extraktion am Beckenende am

dritten Tage an Nebenniereninsuffizienzerscheinungen erkrankt war. Es ist dies einer der äußerst seltenen Fälle, in denen *intra vitam* die Diagnose auf Nebennierenhämatom richtig gestellt und durch die Sektion bestätigt wurde.

Wie wichtig für den Chirurgen die Kenntnis dieser wegen ihrer Seltenheit etwas vernachlässigten Erkrankung ist, geht aus einem 1925 mitgeteilten Fall von *Corcoran* und *Strauss* hervor, denen die *glatte operative Heilung eines akuten Nebennierenhämatoms* nach Geburtstrauma durch Exstirpation — soweit wir feststellen konnten, *erstmalig* — gelungen ist.

In dem *Corcoran-Strauss*schen Fall handelte es sich um ein ungewöhnlich großes neugeborenes Kind, das 4 Tage nach einer Sturzgeburt unruhig wurde, die Nahrung verweigerte und fieberte. An diesem Tage ließ sich unter dem linken Rippenbogen ein kleiner Tumor palpieren, der zunächst als die vergrößerte Milz angesprochen wurde. Am 5. Tage war die Geschwulst erheblich gewachsen und ragte links unter dem Rippenbogen bis zum Becken herab. Palpatorisch war sie von fester Konsistenz und etwas beweglich. Gleichzeitig bestanden unter Verschlechterung des Allgemeinzustandes und zunehmender Anämie fäkulentes Erbrechen und offenbar auch Leibschmerzen. Ein Einlauf mit Bariumbrei drang nicht bis zum Colon descendens hinauf. Dabei war die linke Scrotalhälfte (Kompression der linken Vena spermatica, sogenanntes *Guyonsches Symptom*) erheblich geschwollen. Die am gleichen Tage vorgenommene Operation (lumbaler Nierenfreilegungsschnitt) deckte ein kolossales Hämatom der linken Nebenniere von der Größe eines „fetalen Kopfes" auf, das zu einer Kompression des Colon descendens unter bandförmigem Auseinanderziehen des Kolonquerschnittes geführt hatte. Der Tumor ließ sich exstirpieren; eine Dauerblutung von seiten einer Nebennierenarterie am oberen Pol des Organs wurde durch Ligatur gestillt. Nach Einlegen eines schmalen Drains wurde die Wunde geschlossen. Innerhalb von 12 Stunden trat Besserung ein, und das Kind überstand die Operation gut. Bei der Nachuntersuchung einige Monate später war es in jeder Hinsicht ein gesundes, normales Kind.

Wenn auch für die überwiegende Mehrzahl aller Fälle die *Toepffer*sche Ansicht, daß Traumen nur dann zu Blutungen in die Nebennieren führen, wenn in ihnen sich primär irgendwelche pathologischen Vorgänge abgespielt haben, nach unserer Ansicht zum Verständnis des Effektes des Geburtstraumas nicht erforderlich ist, so glauben wir doch, daß unter besonderen Umständen, die immerhin als Ausnahmen zu betrachten sind, diese Behauptung zutrifft. Wir haben einen derartigen Fall, eben jenen, den wir oben anführten, beobachten können, der nach verschiedenen Richtungen hin außergewöhnlich war. Es handelte sich um einen malignen Nebennierentumor bei einem Kinde von $5^1/_2$ Monaten, in dem es mit großer Wahrscheinlichkeit *infolge des Geburtstraumas* zu einer großen Blutcyste innerhalb des Tumors, einer sog. *Struma suprarenalis haemorrhagica cystica*, gekommen war. Das völlig vereinzelte Dastehen einer derartigen Geschwulst im *Säuglingsalter*, die mit Hilfe des Pneuperitoneums vor der Operation gestellte Diagnose sowie der glückliche operative Ausgang zeichnen diesen Fall besonders aus.

Fall 1: Margarete St. Bei der Einlieferung $5^1/_2$ Monate alt. Die Kleine wurde in sehr elendem Zustande auf die Abteilung wegen allgemeiner Furunculose und einer hierdurch bedingten Bauchdeckenphlegmone von der Kinderklinik verlegt. Als Nebenbefund bestanden beiderseits Klumpfüße. Der Leib war im ganzen meteoristisch stark aufgetrieben; doch gingen Winde und Stuhl ab. Auch erbrach das Kind nicht; ein sicherer Palpationsbefund in abdomine war nicht zu erheben. Dagegen war, zuweilen unsicher, eine unter dem linken Rippenbogen nach unten hervorragende Resistenz zu fühlen, von der man das Gefühl des Ballottements zu haben glaubte. Zur Klärung der Diagnose wurde von Herrn Prof. *Götze* ein Pneumoperitoneum angelegt.

Pneumoperitoneum am 13. I. 1921 (der folgende Befund wurde uns von Herrn Prof. *Götze* freundlichst zur Verfügung gestellt): Lufteinblasung von 320 ccm, wegen des bestehenden Meteorismus *durch einen kleinen Laparotomieschnittes* unterhalb des Nabels. Die Luft wird nach der Röntgenuntersuchung wieder abgelassen. Die Durchleuchtung ergibt eine etwas gestörte Sicht wegen der meteoristisch geblähten und wurstförmig in das Luftfeld hoch hineinragenden langen Kolonschlingen. Der rechte Leberlappen und die rechte Niere erscheinen normal. Beide Zwerchfellkuppen sind gleichhoch, mäßig stark gewölbt; inspiratorisch gute Abflachung mit mehrfachen Bogenbildungen, die den einzelnen Rippeninsertionen entsprechen und sich gegenseitig überschneiden. Bei *rechter Seitenlage* zeigt sich eine große Milz und eine normale linke Niere. Zwischen beiden findet sich ein fast kugeliger, an Größe fast dem rechten Leberlappen entsprechender Tumorschatten, dessen Form bei genauer Seitenlage kranial und caudal seitlich je eine rundliche Vorbuchtung aufweist, so daß er fast quadratisch erscheint (Abb. 1). Er verdrängt Milz und Leber dergestalt, daß beide Organe mit ihrer Längsachse sich ventrodorsal eingestellt haben, wobei sich nicht entscheiden läßt, welcher Pol nach vorn schaut. Während der genannte Befund bei der Durchleuchtung nicht sogleich einwandfrei gedeutet werden konnte, sondern in erster Linie ein unregelmäßiger, buckliger Nierentumor angenommen wurde, zeigte die *Aufnahme im Sitzen* sowie bei *rechter Seitenlagerung* mit leichter Rotation bauchwärts, also in den zweiten schrägen Durchmesser hinein, den beschriebenen pathologischen Befund so klar, daß vor der Operation die richtige Diagnose gestellt wurde: *Tumor der linken Nebenniere.*

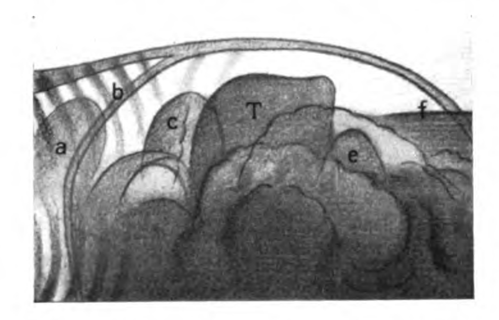


Abb. 1 (nach *Goetze*): Pneumoperitoneales Bild einer *Struma suprarenalis cystica haemorrhagica* bei einem $5^1/_2$ Monate alten Kind (Seitenlage). *a* = Herz: *b* = Zwerchfell; *c* = Milz; *T* = Tumor der linken Nebenniere; *e* = gekantete linke Niere; *f* = M. psoas. Präparat s. Abb. 2 u. 3.

Die kleine Laparotomiewunde vereiterte, da das Kind zahllose große Furunkel hatte. Es waren mehrere Spaltungen der Bauchdeckennaht notwendig. Am 10. II. war unter sorgfältiger Kur mit Staphyloautovaccine die Wunde geschlossen; im übrigen war die Furunculose wesentlich gebessert.

1. III. 1921 *Operation* (Prof. *Götze*): *Bergmann*scher Nierenfreilegungsschnitt; völlig retroperitoneales Vorgehen. Die linke Niere ist normal, mit starker Renculuszeichnung. Sie ist etwas platt und kuchenförmig und steht mit ihrer Längsachse quer. Locker mit ihr verbunden und durch stumpfe Lösung leicht trennbar kommt

man an eine kugelige, dunkelblaurot gefärbte Tumormasse heran, die sich teils cystisch, teils derber anfühlt und wahrscheinlich der Nebenniere angehört. Bei weiterem stumpfen Vorgehen läßt sich der Tumor relativ leicht und rasch entwickeln. *An seinen oberen Pol tritt ein mittelstarkes und ein kleineres Gefäß heran; von medial her ein sehr starkes Gefäß.* Nach deren Unterbindung ist die Entfernung des Tumors, *dem Nebennierenreste anhaften*, leicht zu beenden. Kleiner Tampon ins Tumorbett; im übrigen Schluß der Bauchdecke in mehreren Schichten. Gesamtdauer der Operation kaum 30 Min.

3. III. 1921: Das Kind hat sich gut erholt. Die Hautnaht muß wegen einer nicht allzuschweren Wundstörung (Furunculose!) teilweise geöffnet werden. Am 10. III. 1921 haben sich die Wundverhältnisse gesäubert. Das Kind kann 7 Wochen nach der Operation vollkommen geheilt entlassen werden. Die Nahrungsaufnahme ist viel besser als vor der Operation. Der Meteorismus ist verschwunden, Stuhlgang regelmäßig. Sehr auffallende Besserung des Allgemeinzustandes. Bei der Nachuntersuchung einige Monate später war das Kind vollkommen geheilt geblieben und ungewöhnlich aufgeblüht. Spätere Nachforschungen blieben erfolglos, da die Mutter das Kind mit auf Wanderschaft genommen hatte.

Beschreibung des Präparates (Oberarzt *A. W. Fischer*) (s. Abb. 2 u. 3): Der Tumor stellt ein apfelgroßes, abgegrenztes Gebilde dar von vorwiegend cystischem Charakter, dessen derbe Kapsel von einigen größeren Gefäßen überzogen ist; an der einen Stelle der Kapsel sitzen zersprengte *Reste der linken Nebenniere* fest auf. *Ein Übergang in die Kapsel ist jedoch beim Abpräparieren der Nebenniere nicht festzustellen.* Die Größe des Tumors nach der Härtung und nach reichlichem Blutverlust aus den Gefäßen beträgt 6 × 5 × 5 cm. Gewicht 85 g; nach Eröffnung und Ablassen eines dünnbreiigen, schokoladenbraunen Hämatoms 42 g. Ein *Sektionsschnitt* durch den dunkelblauroten Tumor zeigt, daß derselbe zu $^2/_3$ aus einer Blutcyste, zu $^1/_3$ aus einem soliden, von der Cyste durch eine dicke bindegewebige Wand getrennten Tumorbezirk besteht. Der Inhalt der Cyste ist ausgelaufen, die Innenwandung ist bis auf ihr anhaftende Fibrin- und Blutreste sowie Anhäufung von Cholestearinmassen glatt. Der solide Tumorbezirk hat schwammigen Charakter und sieht schwarzrot durchblutet aus.

Mikroskopischer Befund (Oberarzt *A. W. Fischer*): Der solide Abschnitt der Geschwulst erweist sich als durchblutetes Tumorgewebe. Die Tumorzellen sind rund, ihr Protoplasmaleib ist minimal; sie erscheinen ganz locker in ein von zahlreichen Blutungen durchsetztes bindegewebiges Gerüst eingestreut. Die Innenwand der Cyste zeigt keinen Zellbelag, die Cystenwand selbst lamellösen Aufbau. Die der Außenfläche aufsitzenden Reste der Nebennieren (Rinde und Mark) zeigen mikroskopisch außer einer Abflachung der Zellen keinerlei Besonderheiten. Die *histologische* Diagnose lautet auf *Struma suprarenalis haemorrhagica cystica.* Die Natur des soliden Tumorabschnittes läßt sich mit Sicherheit nicht feststellen, es ist ein völlig *undifferenzierter Rundzellentumor.*

An der Diagnose einer *Struma suprarenalis haemorrhagica cystica*, diesem zuerst von *Henschen* auf Grund einer Zusammenstellung von 7 Fällen der Literatur 1906 beschriebenem Krankheitsbild, kann kein Zweifel bestehen. 1913 erschien eine für die Kenntnis dieser seltenen Tumoren grundlegende Arbeit von *Küttner. Lasch* konnte 1922 bereits aus der gesamten Literatur 17 Fälle zusammenstellen, von denen 4 Fälle auf dem Sektionstisch beobachtet wurden, während 13 operiert worden waren. Von diesen 13 chirurgischen Fällen überstanden 8 die Exstirpation des Tumors (Fälle von *Pawlik*, *McCosh*, *Doran*, *Donalt*, *Küttner*, *Mursell*, *Terrier-Lecène*, *Guleke*).

Vorwiegend ist es das weibliche Geschlecht, bei dem diese Tumoren bisher gefunden wurden. (*Küttner* gibt das Verhältnis mit 10 : 3 an.) Diese Tatsache ist so auffallend, daß man geneigt ist (*Henschen, Küttner,*



Abb. 2.



Abb. 3.

Abb. 2 u. 3. Präparat der erfolgreich exstirpierten *Struma suprarenalis haemorrhagica cystica* bei einem $5^1/_2$ Monate alten Kind. (Fall 1.) $^2/_3$ nat. Gr. *Pneumoradiogramm* s. Abb. 1.

Lasch), sie mit den cyclisch-geweblichen Veränderungen der weiblichen Nebennieren parallel den Funktionen des Genitalapparates in Zusammenhang zu bringen. Soviel diese Möglichkeit für die Entstehung jener bisher beschriebenen Blutcysten für sich haben mag, für unseren

Fall kann dieselbe nicht herangezogen werden, da dieser sich durch *sein Alter* grundlegend von den bisher bekannten, sämtlich in mittleren oder älteren Jahren beobachteten Geschwülsten unterscheidet; bei einem $5^1/_2$ Monate alten Kinde fällt von vornherein die Möglichkeit der Cystengenese als Folge menstruell-vikariierender Blutungen fort.

Man hat in den bisher bekannten Fällen von Struma suprarenalis c. h. mit Recht die Rolle *eines Traumas* beim Zustandekommen der Blutung abgelehnt. Nie ist ein solches Trauma anamnestisch bekannt geworden. *Küttner* hält für seinen Fall am wahrscheinlichsten, daß es sich um eine Blutung in eine bereits bestehende echte Nebennierengeschwulst gehandelt habe. Dafür sprach deutlich *„der die Innenwand der Cyste auskleidende Belag von Zellen, welche große Ähnlichkeit mit denen der Rindensubstanz einer normalen Nebenniere haben“*. Diesen Zellbelag faßt er als *die Reste der allmählich durch immer wiederkehrende Blutungen zerstörten Nebennierengeschwulst auf.* Wir selbst glauben unsere Beobachtung, die in dieser Form ganz vereinzelt dasteht, aus verschiedenen Gründen in die Rubrik der Strumae suprarenales c. h. einreihen zu müssen. Wenn auch in der eigentlichen Blutcyste unseres Falles keine Tumorzellen nachweisbar waren und die Cystenwandung einen lamellösen Bau ohne inneren Zellbelag aufwies, so bestand doch daneben, von dieser Cyste durch eine Scheidewand getrennt, im übrigen aber doch mit ihr zu *einem* Tumor durch eine gemeinsame Kapsel verbunden, die solide Partie eines höchst malignen, ganz indifferenzierten Rundzellengewebes. Da die Cyste unseres Falles nicht erst kurz vor der Operation entstanden sein konnte, ist es wahrscheinlich, daß diese Cyste ursprünglich einen soliden Tumor von gleichem Bau wie der noch bestehende Tumorteil dargestellt hat, in den hinein es später zu einer Blutung und damit zu einer völligen Zerstörung der Tumorzellen gekommen war.

Interessant ist die Beschreibung des *Lasch*schen Tumors im Vergleich mit dem unserigen. *Lasch fand am oberen Pol der Cyste in einer Ausdehnung von nur wenigen Zentimetern zellige Elemente,* die durch ihren großen Zelleib und große, blaßgefärbte, blasenförmige Kerne auffielen. Sie ließen sich nach Aussehen und Lagerung zueinander mit Sicherheit als *Nebennieren-Rindenzellen* feststellen. *In den meisten der bisher beschriebenen Fälle ließ jedoch der innere Aufbau der Cyste ihre ursprüngliche echte Strumanatur vermissen; diese ist mit der wachsenden Blutung zugrunde gegangen.*

Die Übergänge zwischen dem *Küttner*schen Tumor zum *Lasch*schen Tumor und von diesem zu unserem sind recht instruktiv: im *Küttner*schen Fall noch ein flacher zirkulärer Tumorzellbelag an der Wandung der Cyste, im *Lasch*schen Fall dieser Zellbelag nur noch an einer Stelle, in unserem Falle völlig glatte Wand der Blutcyste, aber von ihr getrennt

eine solide Tumorpartie, deren Entwicklung zu einer gleichartigen Blutcyste gewissermaßen nur noch eine Frage der Zeit war.

Die *Entstehung* dieser von uns beschriebenen Cyste aus entartetem Nebennierengewebe kann als sicher gelten, wenn auch das Tumorgewebe selbst seine eigentliche Abstammung nicht mehr erkennen läßt. Ein anderer Mutterboden kommt jedenfalls nicht in Frage, zumal schließlich auch die Reste der Nebenniere der Tumorkapsel eng anlagen. Die Verbindung der vorgefundenen Nebennierenanteile mit der Kapsel der Cyste waren im übrigen so innige, daß — wie erstmalig im *Küttner*schen Falle — die Nebenniere mit entfernt werden mußte. Außer einer Abplattung und Atrophie der Zellen bei völliger Deformierung und Auseinandersprengung des Organs war auch in unserem Falle an der Nebenniere nichts Krankhaftes festzustellen. Wie in dem *Küttner*schen Falle, so bestand auch hier kein nachweisbarer Übergang von Nebennierengewebe in den Tumor selbst. Aber uns scheint ein solcher Nachweis für die Klärung der Tumorgenese aus Nebennierengewebe nicht immer erforderlich zu sein. An sich bestehen, worauf auch *Küttner* schon hinweist, zwei Möglichkeiten: *einmal die Bildung des Tumors aus einem extrarenalen, abgesprengten Nebennierenkeim*; *dann die Möglichkeit, daß die Nebenniere selbst die unmittelbare Ursprungsstätte des Tumors wäre.* Analoge Verhältnisse finden sich ja auch bei den großen Adenomen der Schilddrüse, bei denen nur ein kleiner atrophischer Drüsenrest dem oberen Pol des Tumors aufsitzt. Auch in den primären Hypernephromen, die mit Geschlechtsinversion einhergehen, fand man die normale Nebenniere der Tumorkapsel unmittelbar aufsitzen (*Ambrožič* und *Baar*). Prinzipielle Unterschiede kann man somit zwischen beiden Entstehungsarten kaum machen und man ist sicherlich berechtigt, dieselben auch dann als *autochthone Nebennierentumoren* zu bezeichnen, wenn die Forderung des Nachweises direkten Überganges von Nebennieren in Tumorgewebe sich nicht erfüllen läßt.

Man hat die Ansicht vertreten (*Lasch*), daß ein Vergleich der großen Blutcysten des Erwachsenen mit den sog. *Nebennierenhämatomen der Kinder* hinsichtlich ihrer Entstehung nicht möglich wäre. Dies ist insoweit richtig, als den bisher bekannten kindlichen Hämatomen in keinem Falle eine Blutung in Tumorgewebe zugrunde lag. Unser Fall deckt hiergegen Zusammenhänge auf, die auf dem Gebiet der traumatischen Genese dieser beiden Formen von Blutcysten bei Erwachsenen und bei Kindern liegen. So wenig anscheinend ein Trauma ätiologisch für die bisher allein bekannten Formen der Struma s. h. c. der Erwachsenen herangezogen werden kann, so wahrscheinlich ist seine ausschlaggebende Rolle im Zustandekommen unserer kindlichen Blutungsstruma. *Wir nehmen für unseren Fall an, daß das Geburtstrauma die schon tumorerkrankte Nebenniere traf und nun in Parallele mit den bekannten Vor-*

gängen beim kindlichen Nebennierenhämatom zu einem Blutsack führte. Es scheint uns bei dem mehrfach beobachteten langsamen Wachstum der Blutstrumen recht wahrscheinlich, daß ohne ein besonders heftiges Geburtstrauma, über dessen Einzelheiten in unserem Falle leider nichts in Erfahrung zu bringen war, der Tumor erst viel später sich in eine Blutcyste umgewandelt hätte. Das Auftreten dieser Geschwulstart bei einem $5^1/_2$ monatigen Kind ist jedenfalls etwas so Außergewöhnliches, daß die bisherigen Ansichten über die Blutungsgenese der Struma supr. h. c. uns nicht ausreichend erscheinen.

Nicht weniger wichtig sind die *diagnostischen Einzelheiten*, die schon vor der Operation zur richtigen Diagnose eines Nebennierentumors auf Grund des *pneumoperitonealen Röntgenbildes* führten. Wir werden auch an unseren weiteren Fällen Gelegenheit haben, den entscheidenden Fortschritt, den das Pneumoperitoneum in der Diagnostik der Nebennierentumoren spielt, kennen zu lernen.

Über die Art der *subjektiven Beschwerden des Kindes* waren wir nur auf Vermutungen angewiesen. Die Kleine war zunächst weinerlich, beruhigte sich aber in den Wochen vor der Operation, die zur Ausheilung der Furunkulose abzuwarten waren. Offenbar hatte sie keine Schmerzen.

Der *Palpationsbefund* erlaubte für sich allein nur die Diagnose eines unter dem linken Rippenbogen liegenden Tumors, dessen Ursprung palpatorisch nicht sicher zu stellen war, wie denn überhaupt diese Untersuchungsmethode bei dem bestehenden Meteorismus keine Schlüsse auf die cystische oder solide Natur der Geschwulst gestattete. Es ist gerade sonst in Fällen der Struma s. c. h. mehrfach der cystische Charakter der Geschwulst im ganzen oder in einzelnen Teilen vor den Operationen festgestellt worden; die Fluktuation war dann meistens recht deutlich. Die Feststellung der *Lagebeziehung des Tumors zum Kolon* mittels Kontrasteinlaufes verbot sich in unserem Falle wegen des hochgradigen Meteorismus bei nicht vollkommener Stenose; ebenfalls die Vornahme der *Pyelographie* und die *Nierenfunktionsprüfung*, die in Fällen von *Küttner* und *Oehlecker* sich in der Diagnostik der Nebennierentumoren als wertvolle Stütze herausgestellt haben. Eine abnorme *Pigmentation* fehlte in unserem Falle. Sie ist bisher nur einmal unter dieser Gruppe von Tumoren von *McCosh* beobachtet worden.

Die Frage nach dem besten *Operationsmodus* hat früher lebhafte Erörterung gefunden; zunächst die Operationsmethode als solche, ob *Marsupialisation* oder *Exstirpation* der Blutcyste. Heute wird man *Küttner* wohl ausnahmslos zustimmen, daß nur die *Totalexstirpation* zu empfehlen ist, daß dagegen die Marsupialisation, d. h. die Eröffnung der Geschwulst, teilweise Abtragung der Wandung und Einnähen der Öffnung in die Bauchwand höchstens ausnahmsweise bei Mißlingen der Exstirpation oder als Noteingriff bei hochgradig gefährdeten Patienten

gestattet ist. Von 4 mit Marsupialisation behandelten Kranken starben nach den Angaben der Literatur 3 im Anschluß an den Eingriff, während von den 10 mit Exstirpation behandelten Fällen nur 2 starben (Fälle von *Krönlein-Henschen* und *Ceci*). Dies auffallende Verhalten kann kaum ein Zufall sein, sondern fällt zweifellos der Eigenart der Methode zur Last.

In der Frage der *Schnittführung* werden verschiedene Auffassungen vertreten. *Küttner* empfiehlt auf Grund seiner reichen Erfahrungen für die Operation der suprarenalen Blutcyste den übersichtlichen kombinierten extra- und intraperitonealen Querschnitt von der Lumbalgegend aus; *Guleke* und andere operierten von einem bajonettförmigen Laparotomieschnitt aus, der über die Höhe des Tumors verlief. Wir selbst haben es bei unseren Nebennierenoperationen als vorteilhaft empfunden, dem *Küttner*schen Vorschlag zu folgen, der im besonderen den Vorteil guter Zugänglichkeit zum Tumorbett und damit die Möglichkeit übersichtlicher Blutstillung hat. Bestehen Zweifel an der Operabilität des Tumors, so empfiehlt es sich, diese Frage zunächst durch Überprüfung der Lagebeziehungen zu den anderen Organen, besonders zum Kolon, durch einen Laparotomieschnitt zu klären. Ob man im übrigen einen Rippenrandschnitt oder den sehr bequemen lumbalen Querschnitt wählt, ist weniger von Bedeutung. Kann man bei einem genügend großen lumbalen Zugang allein extraperitoneal operieren, wie es uns selbst bei dem 6 Monate alten Kinde überraschend gut gelang, so ist das ein unbestreitbarer Vorteil. Erschweren sollte man sich jedoch bei diesen schwierigen Eingriffen die Operation durch zu knappe Schnitte nicht unnötig. *Küttner* konnte in seinem Falle die Exstirpation nur durchführen, nachdem er die Cyste durch Punktion und Entleerung eines Liters blutigen Inhalts verkleinert hatte. Die Verwachsungen des rechtsseitig gelegenen Tumors mit den äußeren Wandschichten des Dickdarmes, mit der Leber und der Niere zwangen ihn schließlich, den oberen Pol der weit median verschobenen Niere mitzunehmen. Ob man genötigt ist, die zwölfte Rippe mitzunehmen, wird sich nach der Größe des Tumors richten. Wir waren in unserem dritten Falle dazu gezwungen. Prinzipiell ist die Fortnahme einer oder auch zweier Rippen (*Faiezmann*) sicher unnötig. Auch der erweiterte Zugang durch das Spatium praediaphragmaticum und das Diaphragma selbst, den *Melnikoff* bevorzugt, ist kompliziert und vermeidbar, noch mehr die Mediastinotomia postica im Gebiet der 10. bis 12. Rippe nach *Nassilow*.

Der *Nachweis des Ausgangspunktes* einer ursprünglich autochthonen Nebennierengeschwulst gelingt nicht mehr bei raschem Übergreifen des Tumors auf seine Umgebung. Zumal bei sehr großen, in den oberen Nierenpol infiltrativ einwachsenden Geschwülsten ist später gar nicht mehr zu entscheiden, ob dieselben sich ursprünglich aus der Nebenniere

oder aus versprengten Nebennierenkeimen innerhalb oder außerhalb der Niere entwickelt haben. Diese Fragen sind auch histologisch bei den sehr erheblichen Schwierigkeiten in der Deutung der Hypernephrome überhaupt schwer zu beantworten. Es ist nicht unsere Absicht, uns in den Streit der pathologischen Anatomen über die Genese der als *Grawitz-Tumoren* bezeichneten Geschwülste der Niere in ihrer Abkunft von versprengten Nebennierenkeimen innerhalb der Niere, vom Nierengewebe selbst (*Stoerk*) oder von undifferenzierten, aus ihrem natürlichen Zusammenhang gerissenen, mesodermalen Epithelien teils der Zona suprarenalis, teils der enganliegenden Nierenbildungszellen (*W.* und *W. Gerlach*) ein Urteil anzumaßen. *Wir halten es jedoch für möglich, zuweilen schon bei der Operation von unklaren, retroperitoneal gelegenen, im übrigen aber abgegrenzten, extrarenalen Geschwülsten des oberen Nierenlagers mit großer Wahrscheinlichkeit Schlüsse auf ihre Natur als primäre Nebennierentumoren zu ziehen, oder doch die operative Diagnose zu stellen auf Tumoren, die ihren Ursprung aus abgeschnürten, der Kapsel der Nebenniere angelagerten Rindenadenomen genommen haben.* Zu diesen beiden Gruppen gehören erstens alle Geschwülste, bei denen Reste gesunden Nebennierengewebes überhaupt nicht mehr nachgewiesen werden können, und weiter die, bei denen Anteile der normalen Nebenniere mit oder ohne nachweisbarem direkten Übergang in die Geschwulst gefunden werden.

Die Möglichkeit dieser Identifizierung liegt jedesmal dann vor, wenn es dem Operateur gelingt, den Verlauf der arteriellen Hauptgefäße des Tumors während der Operation zu verfolgen und sie an ihrem charakteristischen Ursprung als die Hauptgefäße der Nebenniere festzustellen. Es ist ohne weiteres verständlich, daß die arterielle Blutzufuhr für die beiden angeführten Gruppen von Nebennierentumoren die gleiche sein muß. Bei dem enormen venösen Gefäßreichtum fast aller primärer Hypernephrome, der die Schwierigkeit des Eingriffs so wesentlich erhöht, ist natürlich eine Orientierung in dem schlangenartigen Konvolut der oft bis zu Bleistiftdicke gestauten Gefäße der Tumorkapsel — vorwiegend sind es Venen — nicht immer durchführbar. Gelingt es, das Kolon mit seinem Mesenterium ohne Verletzung nach vorne abzuheben, das Pankreas beiseite zu schieben und den Tumor schrittweise in seinem Bett zu lüften, so kommt man an das *arterielle Quellgebiet des Tumors*, an den Abgang der arteriellen Hauptgefäßstämme, deren Unterbindung jedesmal an typischer Stelle erfolgt.

Die neuere Zeit mit den Arbeiten von *Brüning*, *Solotuchin*, *Oppel* u. a. hat das chirurgische Interesse für die normale topographische Anatomie der *Gefäßversorgung* neu belebt und zu sehr sorgfältigen Studien auf diesem Gebiete geführt, deren Kenntnis für jeden Chirurgen, der sich unliebsamen Überraschungen bei Operationen in diesem gefahrvollen

Gebiet nicht gerne aussetzt, von Wichtigkeit ist; dann aber auch deswegen, weil uns mit ihrer Hilfe die Identifizierung einer primären Nebennierengeschwulst als solcher möglich erscheint. Dieser letzte Grund besonders veranlaßt uns, hier näher auf die *normale Blutversorgung der Nebennieren* einzugehen.

Die überaus reiche Gefäßversorgung der Nebennieren führte schon die alten Anatomen dazu, diese Organe als „*Blutgefäßdrüsen*" aufzufassen und so in rein anatomischer Betrachtungsweise den erst viel später aus physiologischen Entdeckungen sich ergebenden engen funktionellen Zusammenhang mit dem Gefäßsystem vorauszuahnen. Wir haben aus jener alten Zeit von dem Entdecker der Nebennieren, *Bartholomäus Eustachius*, in seinen *Eupuscula anatomica*, Venedig 1563, und später von *B. S. Albinus*, Leiden 1744, in seiner *Explicatio tabularum Eustachii* bereits so ausgezeichnet genaue Beschreibungen über die *Nebennierenvenen* mit schematischen Abbildungen, daß dieselben bis in die heutige Zeit an Exaktheit nicht überholt worden sind. Eher finden sich in den heutigen anatomischen Atlanten diese chirurgisch interessanten Verhältnisse unzuverlässig dargestellt, meist jedoch ganz vernachlässigt. Wir gehen hier deshalb zunächst auf die *Venen der Nebennieren* ein.

Zur *rechten* Nebenniere zweigt von der Vena Cava — und zwar in dem stumpfen Winkel zwischen Vena renalis und einer größeren, von der rechten Seite der Cava zur oberen Nieren-Fettkapsel abgehenden Vene — ein Hauptvenenstamm ab, der sich vor der Nebenniere in 3 Stämmchen aufsplittert. Von diesen verläuft der *untere Ast* zum oberen Teil der Nierensubstanz, der *mittlere* zum Hilus der Nebenniere und der *obere* ins Zwerchfell.

Links liegen die Verhältnisse entsprechend der topographisch verschiedenen Lage der Organe etwas anders. Hier entspringt der venöse Hauptstamm am oberen Rand der Vena renalis sinistra, über die A. renalis hinwegziehend. Er splittert sich nach kurzem Verlauf in etwa $2^1/_2$ mm dicke, in schräger Richtung medial ansteigende Ästchen auf, deren längstes zwischen Aorta und linker Nebenniere zum Zwerchfell zieht; der mittlere und stärkste Ast stellt, zum Hilus glandulae suprarenalis ziehend, die hauptsächlichste linke Nebennierenvene dar; während der dritte, laterale Ast, zum oberen Teil der Nierenfettkapsel verläuft und hier, einen Venenbogen bildend, mit den Venen der unteren Nierenfettkapsel (aus der Vena renalis entspringend) anastomosiert. Es gibt eine ganze Reihe von *Variationen* in Ursprung und Verlauf der Gefäße; *Eustachius* hat durch genaue Präparationen allein 6 verschiedene festgestellt. Sie alle aufzuführen, würde zu weit führen. Praktisch genügt es, sich für die Operation an den Nebennieren an dies eine Schema, das das häufigste ist, zu halten.

Bei der *Operation* von *Nebennierentumoren* sind die zahlreichen, sich netzförmig auf der Organkapsel ausbreitenden klappenlosen Venen zu dicken Gefäßsträngen gestaut und stellen den Operateur vor keine geringe Aufgabe, zumal in einer zweiten, bauchwärts gelegenen Gewebsplatte, die ebenfalls stark gestauten Mesenterialgefäße des Colon descendens liegen, von deren unverletztem Abpräparieren die Operabilität des Tumors zum guten Teil abhängt. Wenn der Chirurg so sicherlich auch die größere Mühe mit den Venen hat, so ist die Klarlegung der jeweiligen *arteriellen Versorgungsverhältnisse* einer *extrarenalen* Geschwulst im oberen Nierenlager besonders wertvoll im Hinblick auf die unter Umständen schon operativ mögliche Erkennung der primären Tumorgenese aus den Nebennieren.

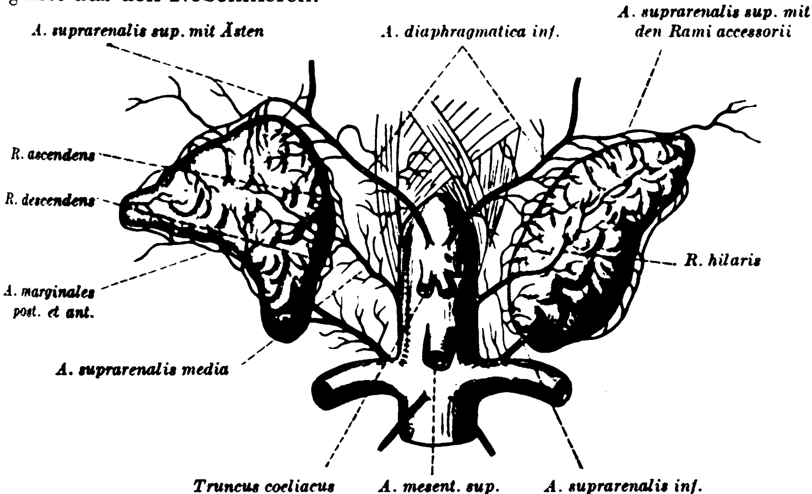


Abb. 4. Gefäßversorgung der Nebennieren (unter Benutzung einer Zeichnung von *G. Gérard*; Journ. de l'anat. et de la physiol. XLIX, année. 1918. 3. p. 270.)

Eine ungemein genaue Darstellung dieser *arteriellen Gefäßverhältnisse* stammt aus dem Jahre 1913 von dem Franzosen *G. Gérard*, der nicht nur die Präparation, sondern auch das Röntgenbild nach Gefäßinjektionen heranzog. Seine Beschreibung ist nach den an 209 Organen angestellten Untersuchungen als erschöpfend anzusehen; sie wird auch nicht von den sorgfältigen Untersuchungen des Russen *Solotuchin* aus dem Jahre 1922 übertroffen, der zum Studium dieser Verhältnisse eine Kombination von feinsten Gefäßinjektionen, Präparationen und stereoskopischen Aufnahmen, die im *Wichreff*schen Spiegelspektroskop betrachtet wurden, anwandte. Aus den Arbeiten von *Gérard* und von *Solotuchin* ergibt sich im wesentlichen folgendes Bild (s. Abb. 4):

Die Nebennieren werden von verschiedenen arteriellen Systemen aus gespeist, die gleichzeitig einen mehr oder minder großen Anteil an

der Versorgung benachbarter Organe (Diaphragma, Leber, Niere) nehmen. Auch hier spielt, wie bei den Venen, die Variation eine außerordentlich große Rolle. Als klassisches Schema ergibt sich jedoch folgendes:

1. oberer Ast: Aus der A. diagphragmatica inf., die dicht oberhalb des Truncus coeliacus aus der Aorta kommend zum Zwerchfell verläuft, entspringt am medialen oberen Rand der Nebenniere ein Ast, die *A. suprarenalis superior.* Ihr Hauptstamm verläuft parallel zum oberen und teilweise auch zum lateralen Rand (rechts) der Nebenniere. Von ihm entspringen 22 akzessorische Ästchen, oft von außerordentlicher Feinheit, die fast parallel zueinander und ohne Anastomosen abzugeben, zum oberen und äußeren Rand der Nebennieren ziehen, unweit dessen sie sich pinselförmig aufsplittern und im Parenchym des Organs verschwinden.

2. mittlerer Ast: Die *A. suprarenalis media* ist die Hilusarterie, die beiderseits direkt aus der Seitenwand der Aorta kommt und geschlängelt zum medialen Rand der Nebennieren aufsteigt unter Abgabe kleinerer, auf- wie absteigender Äste zum Plexus solaris und zu den anliegenden Lymphdrüsen. Sie breitet sich vorwiegend auf der Vorderfläche der Nebennieren und im Hilus aus; schwächere Ästchen gelangen zur Rückfläche. Zuweilen entspringt sie aus der A. coeliaca.

3. unterer Ast: Sie ist das Hauptgefäß der Nebenniere. Nach *Gérard* entspringt sie fast konstant von der oberen Fläche der A. renalis, dicht an ihrem Abgang von der Aorta, mag sie nun einfach, doppelt oder dreifach sein. In den beiden letzteren Fällen zweigt sie sich von der A. renalis als Truncus ab, der eine individuell verschiedene Zahl von Ästen besitzt. Sie verläuft zur Dorsalfläche der Nebennieren und zu den Margines laterales, sich in zahlreiche geschlängelte Gefäße aufteilend, die mit den Zweigen der A. capsulae adiposae renis vielfach anastomosieren.

Auch hier würde es nur verwirren, die zahlreichen, mehr den Anatomen und Entwicklungsforscher interessierenden Gefäßvariationen aufzuzählen, umsomehr, als man sich leicht über diese in den einschlägigen Arbeiten orientieren kann. Einer *Variation* muß jedoch hier besonders gedacht werden, *weil ihr in der Genese der Nebennierentumoren eine besondere Rolle zuzukommen scheint*, einer Anomalie, die sowohl von *Gerard* wie von *Solotuchin* beschrieben worden ist: das ist der *Abgang der A. suprarenalis inferior von einem das Nierenparenchym perforierenden akzessorischen Ast der A. renalis innerhalb der Nierensubstanz selbst (Abb. 5).* Rückläufig wird von ihr das Nierenparenchym und die Nierenkapsel wiederum perforiert, und unter Vereinigung mit einem extrarenalen Ast der perforierenden akzessorischen Nierenarterie verläuft sie als arterielles Hauptgefäß zur Nebenniere, in die sie

sich von der Seite her einsenkt. Normalerweise besteht eine völlige Unabhängigkeit zwischen arterieller Nieren- und Nebennierenversorgung. Das Bestehen dieser *Gérardschen Anastomose* und damit die Möglichkeit gelegentlicher enger Gefäßbeziehungen zwischen beiden Organen kann als wahrscheinliche Erklärung für die *Metastasierung von malignen Nierentumoren vom Grawitz-Typ* in die Nebennieren mitherangezogen werden und eine besondere Form der Metastase schaffen, deren endgültiger Zustand bei weiterem Wachstum und nachfolgender Ver-

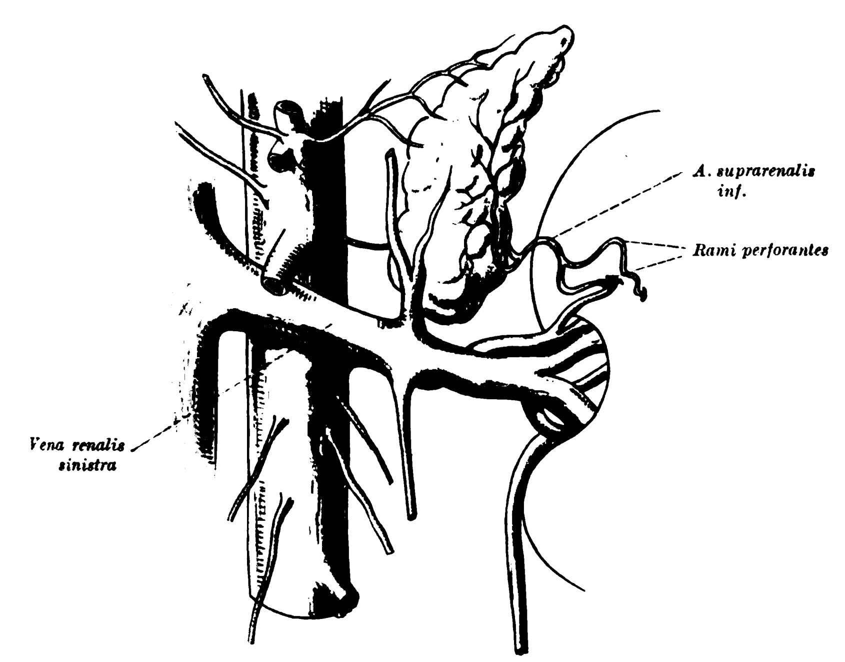


Abb. 5. Ursprung der A. suprarenalis inf. aus 2 perforierenden Ästen der A. renalis sin. (unter Benutzung einer Zeichnung von *Gérard*. Journ. de l'anat. et de la physiol, XLIX. année. 1913 3. p. 288). Diese Anomalie gilt als eine Ursache für Metastasenbildungen maligner Tumoren zwischen Niere und Nebenniere.

schmelzung mit dem Primärtumor des oberen Nierenpols dann nicht mehr bezüglich seines Entstehungsmodus geklärt werden kann. Nach den *Gérard*schen Studien ist auch die umgekehrte *Metastasierung von Tumoren der Nebenniere auf die Niere* mittels dieses akzessorischen Gefäßes möglich.

Wir haben die als typisch beschriebene arterielle Nebennierengefäßversorgung schon im Fall 1 *intra operationem* feststellen können, in dem die Verhältnisse bei der relativen Kleinheit des Tumors übersichtlicher waren, als sie bei den großen Geschwülsten dieser Gegend zu sein pflegen. Eine eingehendere Verfolgung der dort vorgefundenen arte-

riellen Tumorgefäße bis zu ihrem Abgang, die wahrscheinlich möglich gewesen wäre, haben wir im Fall 1 nicht vorgenommen, da wir damals auf diese Verhältnisse weniger achteten. Der ausdrückliche Operationsvermerk aus dieser ersten Beobachtung zeigt aber doch, wie in die Augen springend diese Dinge auch dem flüchtigen Betrachter sein können.

In aller Klarheit ließen sich jedoch die arteriellen Gefäße in ihrem Verhältnis zum Tumor in einem zweiten von uns (*Schmieden*) operierten Fall eines ungewöhnlich großen autochthonen Nebennierentumors bei einer 30jähr. Frau feststellen. In diesem Fall gelang die Wahrscheinlichkeitsdiagnose hauptsächlich mittels des Pneumoperitoneums schon vor der Operation; sie wurde uns jedoch während des außerordentlich schwierigen Eingriffs durch die Klarlegung der arteriellen Gefäßverhältnisse auf das schönste bestätigt. Dieser zweite Fall ist aber auch nach einer anderen Richtung hin sehr auffallend: Trotzdem nämlich bei der Operation kleinere Teile des histologisch überaus malignen Tumors in der Tiefe an der Vena cava zurückgelassen werden mußten, erholte sich die Patientin bei nachfolgender Tiefenbestrahlung soweit, daß sie noch heute nach 3 Jahren rezidivfrei ihrem Haushalt vorsteht, ja neuerdings wieder gravide geworden ist.

Fall 2: Sib. W., Hausfrau, 30 Jahre alt. Früher gesund. Keine Fehlgeburten. 1921 erster Partus. Schon während ihrer Schwangerschaft spürte sie Schmerzen unter dem linken Rippenbogen, fühlte sich zunehmend schwächer und neigte zu häufigem Erbrechen. Diese Beschwerden blieben auch zunächst nach Austragung eines gesunden Kindes bestehen, später gingen sie zurück und schwanden schließlich ganz. Mitte August 1923 traten erneut Schmerzen in der linken Rückenseite unterhalb der untersten Rippen auf. Die Schmerzen strahlten diesmal in die linke Schulter und bis in den Ellenbogen aus. Wieder nahm die allgemeine Schwäche zu; besonders stark litt sie unter profusen Schweißausbrüchen. Es bestand leichte Verstopfung. Jetzt wurde ein Tumor in der linken Nierengegend festgestellt und sie der Klinik zur Operation überwiesen. *Befund:* Ernährungszustand gut. Starke Anämie. Hochstand des linken Zwerchfells bei geringer Verschieblichkeit desselben. Die linke Unterrippengegend wölbt sich besonders stark in den seitlichen Partien vor. Unter dem linken Rippenbogen ragt ein derber, deutlich höckeriger Tumor vor, der nach medial die Mittellinie in Nabelhöhe fast erreicht; seitlich schließt er unmittelbar mit dem Rippenbogen ab, nach hinten verschwindet er unter demselben. Dieser Tumor ist nicht durchballottierend, mit der Atmung nur wenig verschieblich. Schätzungsweise hat er die Größe eines Kindskopfes. Im übrigen sind die Bauchdecken schlaff. Es bestehen anacide Magensaftwerte. Der Magen ist im ganzen nach der Mittellinie zu und aufwärts verdrängt; ein krankhafter Befund ist an ihm nicht zu erheben. Der Kontrasteinlauf passiert, wenn auch langsam, die nach unten medial verlagerte Fissura lienalis.

Nierenfunktionsprüfung (Oberarzt Dr. *Scheele*): Bei Blauprobe leichter Kollaps und Brechneigung bis zum Auftreten von Blau in der Blase. Linker Ureter scheidet Blau nach $3^1/_2$ Minuten aus, ebenso der rechte. Kräftige Ausscheidung beiderseits nach 5 Min., nach 12 Min. Aufhören. Wegen des Kollapses keine Pyelographie. Urin: vereinzelte Leukocyten. (Nach der ersten Geburt soll eine starke Cystitis bestanden haben.) Anhalt für Nierenbeteiligung ist nicht vorhanden.

Pneumoperitoneumbefund (erhoben durch Prof. *Götze*) (Abb. 6): Uterus o. B. Rechtes Ovarium pflaumengroß. Uterus steht gerade, also kommt ein Ovarialtumor nicht in Frage, obwohl das linke Ovarium mit der Sigmaschlinge zusammenfällt und bei der Durchleuchtung nicht klar heraustritt. Milz an sich normal groß. Rechte Niere o. B. Leber: rechter Lappen lang und weich, in linker Seitenlage mit auffallendem Buckel, der wie die Fixationsstelle am Ende des Ligamentum coron. hep. aussieht, aber relativ tief steht. Es gelingt in der Durchleuchtung schwer, den linken, stark kugelig sich vorwölbenden Leberlappen (Vorwölbung von hinten her veranlaßt durch den Tumor oder durch den Magen) von dem großen, höckerigen, sich bereits in Rückenlage vorwölbenden Tumor abzugrenzen. In der Aufnahme erscheint er jedoch von unten her ganz flach und abgerundet. Der Tumor reicht hoch unter den linken Rippenbogen herauf. Zwischen ihm, Milz und linkem Leberlappen legt sich die Lienalflexur mit reichlich fettem Netz, so daß auch hier bei Lagewechsel Höckerbildungen vorgetäuscht werden. Bei rechter Seitenlage, leicht bauchwärts gedreht, sieht man hinter dem Tumor einen gut begrenzten homogenen, nierenförmigen Schatten. Der Tumor liegt mit seiner Hinterwand flach der Vorderwand der Niere auf. Die *Diagnose* auf Nebennierentumor wurde somit mit großer Wahrscheinlichkeit gestellt.

Operation (*Schmieden*): *Bergmann*scher Rippenrandschnitt links mit gleicheitiger Eröffnung des Peritoneums. Man kommt auf einen gut kindskopfgroßen, höckerigen, soliden Tumor im linken Nierenlager, der von einem enormen Venennetz überzogen ist. Die Dicke der Venen erreicht nahezu die eines Bleistifts; infolgedessen ist das Vorgehen außerordentlich schwierig. Es gelingt jedoch, das ebenfalls enorm gestaute Mesenterium des Kolons ohne Verletzung vom Tumor nach vorn abzuheben und den Tumor darauf unter schrittweisem Vorgehen zu entwickeln. Ein Zusammenhang mit der Niere, die weit nach unten verdrängt ist, ist nicht vorhanden. *Bei der Unterbindung der zum Tumor herantretenden Gefäße gelingt die deutliche Darstellung des Abganges dreier arterieller Hauptgefäße, die zur Tumorkapsel ziehen, an ihren Ursprung aus der A. renalis, Aorta und A. diaphragmatica.* Der Tumor ist von prall-elastischer Konsistenz und abgesehen von seinen zahllosen venösen Gefäßverbindungen nur locker mit der Umgebung verwachsen. Drüsen finden sich nicht. Lediglich an einer verhältnismäßig kleinen Stelle ganz in der Tiefe ist der Tumor offenbar mit der Vena cava verwachsen. Da die stumpfe Ausschälung der Geschwulst hier auf Schwierigkeiten stößt, wird dieser Teil zwischen Kocherklemmen scharf durchtrennt. *Es bleibt somit ein kleiner Teil der Geschwulst in der Tiefe zurück.* Nach sorgfältiger Blutstillung wird ein Mikulicz-Tampon eingelegt und die Bauchdecken bis auf einen schmalen Durchlaß für den Tampon geschlossen.

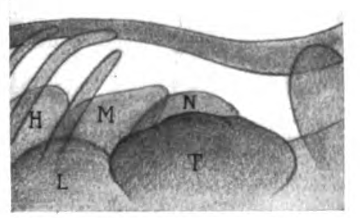


Abb. 6. Pneumoperitoneumbefund (Fall 2) in Seitenlage bei einem Nebennierentumor. *T* = Tumor; *N* = Niere; *M* = Milz; *H* = Herz; *L* = Leber. Nach *O. Goetze*.

Makroskopische Beschreibung des Tumors (Abb. 7) (Oberarzt *A. W. Fischer*): 950 g schwerer, länglich gebauter Tumor von glatter Oberfläche, mit taillenartiger Einschnürung etwa in der Mitte der Geschwulst und mehreren knäuelartigen Erhebungen an der Oberfläche; 18 × 13 × 6 cm groß. An einer Stelle fehlt die Kapsel und ein kleiner Teil des Tumors in der Ausdehnung eines Markstückes (Läsion bei der Operation). Unmittelbar in der Furche zwischen den beiden Hauptknäueln liegt der Oberfläche der Kapsel die lang auseinandergezogene, flach-

gepreßte und zum Teil zersprengte linke *Nebenniere* in einer Gesamtlänge von 10 cm eng an. Große Teile der Nebenniere sind noch weiter abgesprengt. Wenn sich die Nebenniere auch von der Tumorkapsel abpräparieren läßt, sich also *kein unmittelbarer Übergang in den Tumor* selbst nachweisen läßt, so findet man doch auf verschiedenen Schnitten durch die Kapsel zahlreiche kleinere, abgesprengte Rindenteilchen zwischen den einzelnen Lamellen liegen. Auch fällt auf, daß die Kapsel

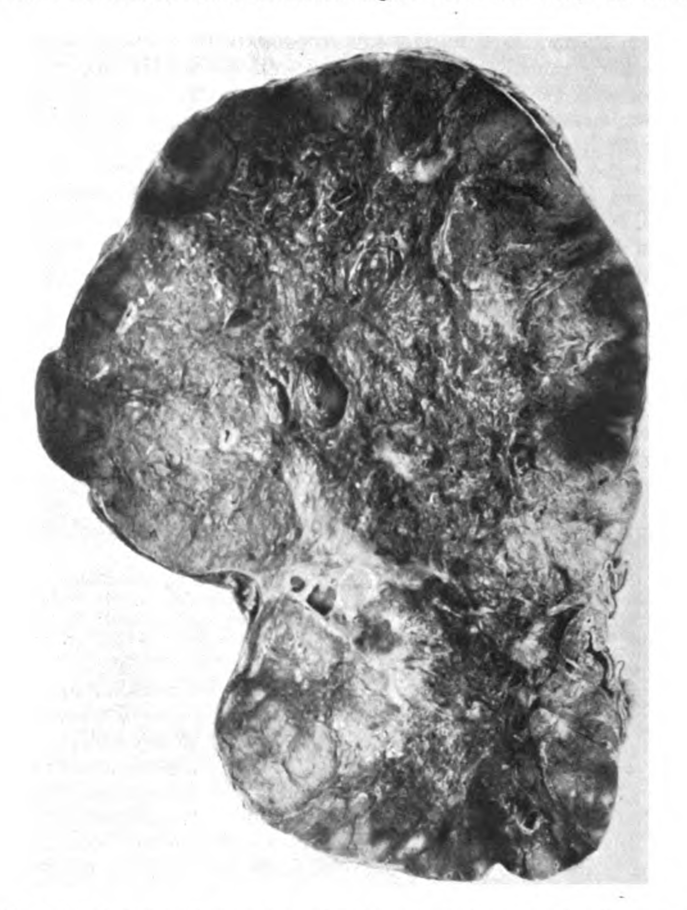


Abb. 7. Exstirpierter primärer Nebennierentumor vom Bau eines *Grawitz*tumors. Fall 2 (ca. $^1/_3$ nat. Gr.).

unterhalb des Nebennierenbettes nur dünn ist. Die in der Kapsel selbst liegenden Nebennierenteilchen sind von dieser präparatorisch nicht zu trennen. Der Tumor bietet auf dem Durchschnitt makroskopisch das bunte Bild eines *Grawitz*-Tumors: eine markige, gelbliche Rindenschicht, die aus kleinen Knoten zusammengesetzt und vielfach durchblutet ist, und eine gallertige Innenmasse, die durch Bindegewebssepten mit der Kapsel in Verbindung steht. Vielfach finden sich im Inneren Cysten und Erweichungsherde. Im ganzen herrscht im Inneren die Neigung zur Nekrose vor.

Mikroskopisch besteht der Tumor aus einem feinen, zum Teil hyalin-bindegewebigen Gerüst, in das Zellen eingelagert sind, die in ihrer Form weitgehend normalen Nebennierenrindenzellen ähneln. Die Zellen haben einen rundlichen bis ovalen Kern, ein schwammig gebautes Protoplasma. Der Aufbau des Tumors, der im übrigen von zahlreichen Blutgefäßen durchsetzt ist, ist ziemlich gleichmäßig. An verschiedenen Stellen sind die spezifischen Tumorzellen durch hyalin-gequollenes Bindegewebe erdrückt. Die Fettfärbung zeigt keine Fettkörnchen in den Zellen.

Histologische Diagnose: Nebennierenrindentumor mit weitgehender Ähnlichkeit zu den Grawitz-Tumoren.

Die Wundheilung verlief im wesentlichen ungestört; jedoch erholte sich die Patientin auffallend langsam; eine Tiefenbestrahlung strengte sie außerordentlich an. Erst nach einigen Wochen konnte sie in leidlichem Zustand nach Hause entlassen werden. Nach einem Vierteljahr war die Kranke völlig wiederhergestellt. Nach 3 Jahren Eintritt einer Gravidität. Zu einem Rezidiv ist es bislang nicht gekommen, obwohl über die Bösartigkeit des Tumors kein Zweifel bestehen kann und offenbar ein Geschwulstteilchen etwa von der Größe einer Walnuß an der Vena cava zurückgeblieben ist.

Die entscheidende Rolle in der Diagnostik hatte hier vor der Operation das Pneumoperitoneum gespielt, genau wie im Fall 1. *Der intra operationem erhobene Befund der Gefäßversorgung des Tumors, der im einzelnen dem obenbeschriebenen typischen arteriellen Nebennierengefäßverlauf entsprach, machte die Nebenniere als Ausgangspunkt der Geschwulst zur Sicherheit.*

Man mag die Frage aufwerfen, ob die *klinische Symptomatologie* der primären Nebennierentumoren so charakteristisch ist, daß es nicht auch ohne Feststellung der Gefäßversorgung des Tumors und ohne Pneumoperitoneum gelingen könnte, die Differentialdiagnose, die sich ja hauptsächlich auf die Hypernephrome der Niere erstreckt, zu stellen. Diese Möglichkeit besteht wohl, aber doch nur in wenigen Fällen; sie setzt eine besondere Vertrautheit mit den allgemeinen und den lokalen Symptomen dieser Tumoren voraus, hängt aber auch, wie bereits erwähnt, zum guten Teil davon ab, ob man gegebenenfalls überhaupt an diese Tumoren denkt.

Die *Allgemeinsymptome*, in deren Vordergrund dyspeptische Erscheinungen, Schmerzen, Anämie, Hinfälligkeit und zuweilen auch endothorakale Verdrängungserscheinungen stehen, sind im ganzen für eine ausreichende Diagnose zu uncharakteristisch. Nicht viel mehr besagen die von *Doederlein* und *Lubarsch* beschriebenen Hypothermien, die zu einer Erniedrigung der Körpertemperatur bis auf 31,4° führen können. Sie sind selten. *Israel* sah allerdings auch — und zwar in über der Hälfte seiner Fälle — unregelmäßige Temperatursteigerungen, die wir auch in unserem zweiten Fall beobachtet haben. Aus einer Zusammenstellung von *Stevens* ergibt sich, daß diese in 8% aller Fälle vorhanden sind. Sie sind nach *Stevens* auf Tumorzerfall und Resorption zurückzuführen. Nachdem jedoch neuerdings von *Boenheim* auf das Auftreten von Hypothermien bei Nebenniereninsuffizienzen überhaupt hinge-

wiesen wurde, ist diese Erklärung anscheinend hinfällig geworden. Man hätte die Hypothermie demnach nur als Insuffizienzsymptom aufzufassen.

Als Symptom von hohem Rang muß der Eintritt einer *Geschlechtsinversion* gelten. Dies Symptom ist es vorwiegend gewesen, daß bei den wenigen bisher überhaupt diagnostizierten Tumorfällen die Diagnose einer Nebennierengeschwulst ermöglicht hat. Tatsächlich ist es so charakteristisch, daß bei seinem Vorhandensein, zumal in Kombination mit einem lokalen Tumorbefund, die richtige Diagnose bei einiger Kenntnis nicht zu übersehen ist. 8% aller malignen Nebennierentumoren primärer Genese weisen es auf (*William Stevens*). Fast ausschließlich sind es die von der Rinde ausgehenden Carcinome, die bei Kindern fast immer, bei Erwachsenen manchmal — dann allerdings fast nur bei Frauen vor der Menopause — zu dem Symptomenkomplex des sog. *Hirsutismus* (*Alpert*) führen. Dieser besteht im kindlichen Alter als überstürzte Pubertät. Das Körperwachstum nimmt rapide zu, es tritt frühzeitige Behaarung des Genitale mit Vergrößerung desselben ein, Vertiefung und Vermännlichung der Stimme, Entwicklung der Mammae und Fettansatz. Bei Mädchen fehlen diese Erscheinungen nie, bei Knaben sind sie selten. Nach *Collet* betrafen unter 21 bekannten Fällen (1924) nur vier Knaben. Bei diesen sind dann lediglich die sekundären Geschlechtsmerkmale stärker entwickelt. (*Pubertas praecox falsa.*) Anders bei Frauen, die eine ausgesprochene Maskulinisierung durchmachen mit Auftreten abnormer Behaarung, Atrophie der Mammae und Maskulinisierung von Stimme und Charakter. Diese Erscheinungen schwinden nach Entfernung der Geschwulst. Schematisch ergibt sich nach *v. Dam* eine pathologische Rechtsverschiebung in der Entwicklung durch die Nebennierenrindencarcinome, und zwar in folgendem Sinn: Kind → Weib → Mann.

Sehr in die Augen fallen hier die Übergänge zum *Pseudohermaphroditismus femininus*, wie er bei Hypertrophie und Hyperfunktion der Nebennierenrinde beobachtet wird, oft in Kombination mit Atrophie der Ovarien. *Wereschinski*, *Mathias*, *Scabell* u. a., die dieses Krankheitsbild eingehend beschrieben haben, fassen die gleichzeitige Erkrankung von Nebennieren und Ovarien, deren wechselseitige endrokrine Beziehungen durch die Arbeiten von *Guyesse*, *von Hansemann*, *Henschen*, *Kolmer*, *Silvestri*, *Tossatti* u. a. bekannter geworden sind, als *suprarenal-genitales Syndrom* zusammen.

Wereschinski teilt dies Syndrom klinisch in 4 Gruppen ein: *1. die hermaphroditische Gruppe; 2. die Gruppe der sekundären Maskulinisation; 3. die menstruale Form; 4. die Form der Geburtsanomalien.* Das Auftreten des Hirsutismus läßt sich nur schwer erklären, denn ein *histologischer* Unterschied zwischen den exstirpierten Hypernephromen *ohne* suprarenal-genitales Syndrom (Baar) und denen, die eine Einwirkung

auf die Geschlechtsbildung haben, hat sich bisher nicht herausfinden lassen. Daher kann die bloße Annahme einer *vermehrten Rindentätigkeit*, die nicht nur für die Geschlechtsinversionen bei hypertrophischen Nebennieren, sondern auch bei malignen Hypernephromen Geltung haben soll, nicht restlos befriedigen. Ebenso ist die Annahme spezifischer sog. *Harmozone* als Träger sexual-formativer Reize (*Gley*) noch reichlich hypothetisch. Man hat die Worte „*Funktionsfortsetzung* und *Übertreibung*" für diese noch reichlich ungeklärten Vorgänge geprägt (*Falta*), indem man sich vorstellt, daß gewisse undifferenzierte, aber nicht näher gekennzeichnete Hypernephrome unbekannte Funktionen der Rinde aufnehmen und übertreiben können, daß gleiche Wirkungen aber auch von gewissen hypertrophischen Zuständen sowie den regelmäßiggebauten Adenomen der Rinde ausgehen können, die sich durch Vermittlung der Ovarien auswirken. Kennt man doch auch geschlechtliche Frühreife bei Tumoren der Sexualdrüsen und der zu diesen in Beziehung stehenden Zirbeldrüse. In diesem Zusammenhang ist eine Beobachtung von *Bittorf* erwähnenswert, der bei einem jungen Mann im Anschluß an einen Nebennierentumor Abnahme der Potenz und Schwund beider Hoden sah. Wir selbst beobachteten ein ähnliches Bild in unserem untenbeschrieben Fall 4, indem *mit dem Entstehen eines Nebennierentumors eine fast totale Atrophie eines Hodens eintrat.* Zunächst ließ sich diese Beobachtung allerdings nicht diagnostisch verwerten, da der Nebennierentumor selbst erst nach Monaten palpabel wurde und wir bei dem Bestehen einer alten Gonorrhöe in der Anamnese die Hodenatrophie hiermit in Zusammenhang brachten, zumal starke, in diesen Hoden von der Lumbalgegend ausstrahlende Schmerzen bestanden.

Das suprarenal-genitale Syndrom kann also zu einem wichtigen Symptom der primären Nebennierentumoren werden, kann aber auch bei reiner Nebennierenhypertrophie auftreten, wenn diese exzessive Grade erreicht. Als Gewicht derart hyperplastischer Nebennieren sind selbst bei Kindern schon Werte von 70—80 g beobachtet worden (*Ogston*). Man muß also bei Hirsutismus immer wieder auf einen Nebennierentumor fahnden. Da jedoch nur 38% aller Nebennierentumoren palpabel werden (*Stevens*), so sollte man unter allen Umständen *schon so frühzeitig als möglich das Pneumoperitoneum zur Klärung bei dem Auftreten geschlechtlicher Inversionen ausführen, selbst bei mangelndem Palpationsbefund.* Es können auch Hebephrenie und Hirntumoren, z. B. Tumoren der Glandula pinealis, zu Symptomen führen, die denen des Hirsutismus auffallend ähneln und mit anderen Mitteln kaum frühzeitig von ihnen zu unterscheiden sind.

Nach *Israel* zeigen sich an den echten Nebennierentumoren besondere *palpatorische Eigenarten.* So kann man nach *Israel* deutlich die lateral verschobene, unveränderte Niere von dem Tumor abgrenzen.

Aber auch die sog. *Verschmelzungstumoren*, die durch Übergreifen des Nebennierentumors auf die Niere entstehen, besitzen nach *Israel* differential-diagnostisch verwertbare Eigentümlichkeiten gegenüber anderen Nierentumoren, vorausgesetzt, daß der Tumor den Rippenbogen noch nicht allzuweit überschritten hat. Der Unterschied der Lage soll darin bestehen, „*daß der mediale Rand eines Verschmelzungstumors den 7. oder 8. Rippenknorpel schneidet, während der mediale Rand eines den Rippenbogen ebensoweit überragenden Nebennierentumors höchstens bis zum 9. Rippenknorpel reicht*".

Dieser *Israel*schen Ansicht ist allerdings schon früher von *Oehlecker* widersprochen worden, und wir selbst glauben, daß die vielen, individuell verschiedenen Oberflächenbesonderheiten der einzelnen Tumoren uns nicht die Sicherheit geben, eine exakte Diagnose im allgemeinen allein aus der Palpation zu stellen.

Charakteristisch sind ferner die *Schmerzkrisen*, die durch den Druck des Tumors auf die Dorsal- und Lumbalwurzeln entstehen; nur setzen sie im allgemeinen erst ein, wenn der Tumor eine gewisse Größe erreicht hat. *Mayo Robson*, der seiner Zeit noch auf der Grundlage von nur 3 Tumorfällen ein nach ihm benanntes Syndrom der Nebennierentumoren aufstellte, das inzwischen erheblich erweitert werden kann, beschreibt als typisch den sog. *Schulterschmerz*, den auch wir in einem Fall (Fall 2) beobachten konnten. Hier strahlte der Schmerz in die linke Schulter und von dort in den Ellenbogen aus. Der *Charakter dieser Schmerzen* erinnert außerordentlich an jene, wie man sie auch bei den Operationen am Halsgrenzstrang oder bei der *Lericheschen* Ramicotomia cervicalis inferior häufig beobachtet hat (über $^1/_4$ der operierten Fälle nach *Leriche*). Da es sich sowohl bei der Exstirpation der Nebennierentumoren wie bei den Halsgrenzstrangresektionen um Eingriffe von anatomisch und funktionell eng zusammenhängenden Gebilden handelt, so sind diese Erscheinungen wohl miteinander in Parallele zu setzen; *beide beruhen wahrscheinlich auf direkten Reiz- oder Druckwirkungen auf den Sympathicus*. Zunahme des Druckes durch schubweise erfolgende Blutung in den Tumor würde den krisenartigen Charakter der Schmerzen bei Nebennierentumoren erklären (*Küttner*). *Mayo Robson* faßte den Schulterschmerz als direkte Druckwirkung des Tumors auf einen kleinen Phrenicusseitenast des Ganglion semilunare auf; *Oehlecker* denkt mehr an eine direkte Irritierung jener Phrenicusendigungen, die im Zwerchfell selbst liegen. Beide Möglichkeiten bestehen nebeneinander. Das gelegentliche Auftreten des Schulterschmerzes bei entzündlichen Ergüssen in die subphrenischen Räume spricht jedoch eher für die *Oehlecker*sche Ansicht. Auch darin ist *Oehlecker* beizustimmen, daß der Schulterschmerz nicht etwas absolut Typisches für die Nebennierentumoren ist. Er findet sich auch bei einer großen Reihe ganz anderer Affektionen.

Als weiteres Symptom der Nebennierentumoren ist die *abnorme Pigmentierung* (Bronzefärbung) zu erwähnen, die zweifellos nicht so selten vorkommt, wie man früher annahm. *Stevens* gibt sie neuerdings in einer Sammelstatistik mit 20% an. Wir selbst haben sie allerdings nie beobachten können. Bedingt ist sie in erster Linie durch Nebenniereninsuffizienz; doch hierdurch nicht allein, da ja der überwiegende Teil der mit chronischem Nebennierenausfall einhergehenden Erkrankungen dieselbe vermissen läßt. Es kommen sicher noch spezifische Störungen durch Tumorsubstanzen hinzu. Andererseits ist auch auffallende Pigmentarmut beobachtet worden, sodaß man sich vorläufig von diesen Vorgängen nur schwer ein klares Bild machen kann.

Wenig zu verwerten ist der *Urinbefund*, da sowohl echte Nierentumoren wie isolierte autochthone Nebennierentumoren zu *Hämaturien* führen können, und man auch, wie es *Harttung* beschreibt, an die Möglichkeit der Metastasenbildung eines primären Nebennierentumors in die Niere denken muß. Der Druck eines malignen Nebennierentumors auf die Vena renalis oder Vena cava, der Einbruch in diese mit Thrombosierung oder Metastasendruck kann Nierenblutungen bewirken. Im übrigen weisen nach *Stevens* nur 9,5% der echten Hypernephrome Hämaturie auf, 7% Leukocyten, Eiweiß und Zylinder. Wertvoller ist das Resultat des von *Oehlecker* zum ersten Male zur Diagnosenstellung herangezogenen *Pyelographie* in Verbindung mit der *Funktionsprüfung* der Nieren. Sie ergab in einem unserer Fälle (Fall 3) ein durch Drehung der Niere verprojiziertes, sonst aber normales Nierenbecken, das vor allem sehr tief stand, so daß der Ureter deutlich abgeknickt war, ganz wie in einem von *Oehlecker* beschriebenen Fall. Dieser Befund war am wahrscheinlichsten durch Annahme eines von oben drückenden und die Niere kantenden Tumors zu erklären.

Es gibt somit neben wenig charakteristischen Allgemeinsymptomen einige typische. Aber meist fehlen gerade diese oder sie sind so isoliert vorhanden, daß die Summe der jeweils vorhandenen Symptome in den wenigsten Fällen zur Diagnose ausreicht. Hier hilft nach unseren Erfahrungen das *Pneumoperitoneum* entscheidend weiter. Außer den eingangs beschriebenen 2 Fällen haben wir noch einen weiteren Fall beobachten können, bei dem vorzugsweise mittels des Pneumoperitoneums die Diagnose eines autochthonen Nebennierentumors ante operationem geklärt werden konnte. *Wir haben auch hier wieder erlebt, wie außerordentlich eindrucksvoll das Pneumoperitoneum bei der Differentialdiagnose unklarer Bauchtumoren weiterhilft, vor allem zur Abgrenzung der Nebennierentumoren gegenüber den Tumoren der Niere, Milz, Gallenblase, Leber, Ovarialcystomen, Pankreascysten, Echinokokkenblasen, ja selbst Pylorustumoren.* Alle diese sind schon mit echten Hypernephromen, wie sich aus der Literatur ergibt, verwechselt worden. *Wir stellen fest, daß das Pneumo-*

peritoneum die neueste und wertvollste diagnostische Methode auf dem Gebiet der autochthonen Nebennierentumoren darstellt.

Fall 3: Lina B., 32 Jahre alt. *Vorgeschichte:* Mit 22 Jahren wegen Basedowstruma operiert und klinisch geheilt. Vor einem Jahr Beginn der Erkrankung mit Schmerzen im Kreuz, die ischiasartig bis in beide Fersen herabzogen. Dieselben kamen in Form von Attacken und waren im Liegen besonders stark. Nach einigen Monaten stellten sich vorübergehende dyspeptische Erscheinungen ein. Starker Gewichtsverlust neben ständigen subfebrilen Temperaturen in den letzten Wochen. Nach Feststellung eines Tumors in der Milzgegend wurde sie ins Krankenhaus aufgenommen. *Befund:* Kachektische Patientin. Doppelseitiger Exophthalmus. Thoraxorgane in jeder Beziehung normal. Im 2. Intercostalraum in der Mammillarlinie starke Druckschmerzhaftigkeit an circumscripter Stelle. Die Kranke gibt an, daß sie an dieser Stelle vom Rücken durchziehend stets dann Schmerzen bekäme, wenn ihre ischiasartigen Schmerzen eingesetzt hätten. Leib: weich. Im linken Hypochondrium kleinkindskopfgroßer, gut palpabler Tumor, der handbreit unter dem linken Rippenbogen hervorragt, von derber Konsistenz und höckeriger Oberfläche mit abgerundeten Rändern. Die ganze linke untere Thoraxpartie sowie die linke Bauchseite ist durch ihn vorgebuchtet. Er erreicht die Mittellinie nicht ganz. Dabei ballottiert er deutlich durch, mit der Atmung ist er etwas verschieblich. Starker Druck auf ihn löst in den Rücken und in die Beine strahlende Schmerzen aus. Lasuège beiderseits leicht positiv; links > rechts. Der Nervus ischiadicus ist auf Druck empfindlich. Im Verlauf der Beobachtung tritt nach Angina eine leichte Pneumonie mit pleuritischem Reiben rechts hinten unten auf. Magenuntersuchung bei fraktionierter Aushebung: Freie HCl 15. Gesamtacidität 20 nach 100 Min. Blutbild normal. Urin: Eiweißtrübung, vereinzelte hyaline Zylinder, Leukocyten und spärlich Erythrocyten. Röntgenaufnahme der Rippen o. B. In der Mitte des Femur eine taubeneigroße, als Metastase eines Tumors zu deutende Aufhellung. *Cystoskopie* und *Ureterenkatheterismus* (Oberarzt *Scheele*): Blase reizlos. Ureterenmündungen leicht entrundet. Blauprobe rechts nach 4 Min., links nach $4^1/_2$ Min. Nach Injektion von Umbrenal in das linke Nierenbecken sehr starke Schmerzen mit Kollaps, so daß die Füllung mißlingt.

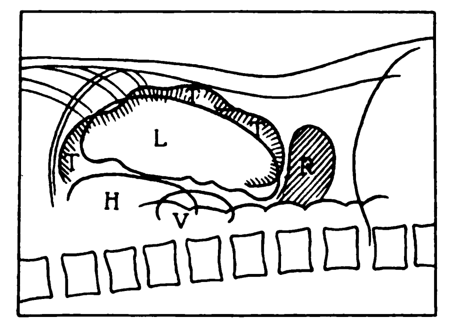


Abb. 8. **Extrarenaler Nebennierentumor (Fall 8) nach einem Pneumoperitoneumbild von *O. Goetze*. Man erkennt sehr deutlich die Abgrenzung des großen Tumorschattens gegen die vergrößerte Milz und gegen die gekantete und stark abwärts verlagerte linke Niere. (*H* = Hepar; *L* = Lien; *R* = Ren; *T* = Tumor; *V* = Ventriculus.)**

Pneumoperitoneumbefund (Prof. *Götze*) (Abb. 8): Außer chronischer Appendicitis keine Verwachsungen im Bauch. Milz stark vergrößert, liegt augenscheinlich ziemlich weit nach vorne disloziert und ist relativ flach, so daß man bei halber Seitenlage zwischen ihr und ihrer Unterlage hindurchsehen kann. An ihrem unteren Pol erscheint ein rundlicher oder ovaler Körper, der als Niere angesprochen werden muß. *Hinter der Milz liegt ein augenscheinlich grobhöckeriger, großer, länglicher, vom Zwerchfell bis zum unteren Milzpol sich erstreckender, in zwei größere Abteilungen zerfallender Tumorschatten, der von der unten gelegenen Niere wahrscheinlich getrennt ist.* Rechter Leberlappen ziemlich groß, glatt, mäßig weich; scharfe Ränder. *Bei einer Aufnahme in voller rechter Seitenlage läßt sich die linke Niere bestimmt völlig*

vom Tumor abgrenzen. Die rechte Niere ist o. B. *Der hinter der Milz liegende Tumor geht mit Sicherheit von der Nebenniere aus.*

Operation (*Schmieden*): Querschnitt unter dem Rippenbogen in rechter Seitenlage. Zunächst wird das Peritoneum eröffnet, um Auskunft über die Operabilität des Tumors zu erhalten. Es findet sich ein retroperitoneal gelegener, kindskopfgroßer, etwas beweglicher Tumor, der der Nebenniere anzugehören scheint; die Befreiung von den Kolongefäßen erscheint möglich. Drüsenmetastasen in der Nähe des Tumors sind zunächst nicht festzustellen. Nach Abstopfung der freien Bauchhöhle Freilegung des Tumors, der außerordentlich gefäßreich ist und nach oben bis zum Zwerchfell heraufreicht, mit dem er verbacken ist. Eine deutliche Abgrenzung gegen die Niere ist zunächst nicht festzustellen. Das Peritoneum, das hoch herauf bis in die Nähe des oberen Tumorpols reicht, läßt sich auffallend schwer abschieben. Die Entwicklung des Tumors und seine Entfernung gelingt nur mit der Niere zusammen, von der er sich zunächst nicht trennen läßt. Die Blutstillung macht keine besonderen Schwierigkeiten. Einlegung eines Mikulicz-Tampons mit teilweiser Bauchdeckennaht. Die Patientin hat die Operation gut überstanden.

Makroskopischer Befund (Oberarzt *Fischer*) (Abb. 9): Der Tumor besteht aus einer eiförmigen Geschwulst von 15 × 10 × 9 cm Größe, die dem oberen Pol der Niere ansitzt, im übrigen jedoch vollkommen von ihr getrennt ist. Auf dem Durchschnitt zeigt der Tumor eine deutliche Kapsel, die zahlreiche Balken in das Innere entsendet. Das Kapselgerüst umschließt zahlreiche knotenförmige Herde von Kastanien- bis Hühnereigröße, die sich weich anfühlen und gelblich aussehen.

Mikroskopischer Befund (Oberarzt *Fischer*): Das Gewebe besteht aus einem zarten Bindegewebsgerüst, in das zahlreiche Riesenzellen eingelagert sind. Diese Riesenzellen haben große, chromatinreiche Kerne, vielfach finden sich auch mehrere Kerne in einer Zelle. Die Zellen ähneln weder den *Langerhans*schen Riesenzellen noch den *Sternberg*schen oder Fremdkörperriesenzellen; sie sind am ehesten den Tumorriesenzellen der Sarkome vergleichbar. Das Protoplasma ist feinförmig, strukturlos. Neben diesen Riesenzellenbezirken findet man Abschnitte, die in ihrem Aufbau deutliche Ähnlichkeit mit der Nebennierenrinde aufweisen. Offenbar sind die Riesenzellen aus diesen Nebennierenrindenzellen hervorgegangen. Die Fettfärbung zeigt reichlich Fett in all diesen Zelltypen, ein weiterer Beweis für die Nebennierenrinden-Verwandtschaft. Das Fett ist aber nicht doppellichtbrechend.

Diagnose: *Extrarenaler Riesenzellentumor, Ausgang Nebennierenrinde. Verlauf*: Die Patientin erholte sich zunächst von der Operation ganz leidlich und nahm an Gewicht zu. Erst nach $1^1/_2$ Jahren ging sie, nachdem sie eine Spontanfraktur des linken Oberschenkels durchgemacht hatte, an einer retrobulbären Metastase zugrunde.

Wir machen hier auf eine klinische Besonderheit dieses Falles aufmerksam, nämlich das in der Vorgeschichte erwähnte Bestehen einer 10 Jahre zuvor operierten *Basedowerkrankung*, von der zur Zeit der Operation nur noch ein leichter Exophthalmus zurückgeblieben war. *Keysser* und *Waltman Walters* (*Mayo*-Clinic) haben zum erstenmal die Vergrößerung der Schilddrüse bei einem Carcinom der Nebenniere beschrieben, und zwar einen Fall von Basedowscher Erkrankung. Sie führen für ihren Fall eine Reihe von Basedowsymptomen auf, wie allgemeine Nervosität, Tremor, Tachykardie, Hyperhydrosis, Hitzeintoleranz, Dyspnöe, Präcordialangst, vermehrter Appetit bei erhöhtem Grundstoffwechsel und Hypertension. Daneben beschreiben sie eine große Reihe auf Nebenniereninsuffizienz bezogener Symptome, wie

Erythem, Acne, Comedonenbildungen, Atrophie der Zungenpapillen, Alopecie, Amenorrhöe, Schlaffheit, Muskelschwäche und Stimmwechsel. Die Kranke starb schließlich an den Symptomen der Nebenniereninsuffizienz. *Keysser* und *Waltmann Walters* halten einen Zusammenhang beider Erkrankungen für sicher. Aber man wird daran denken

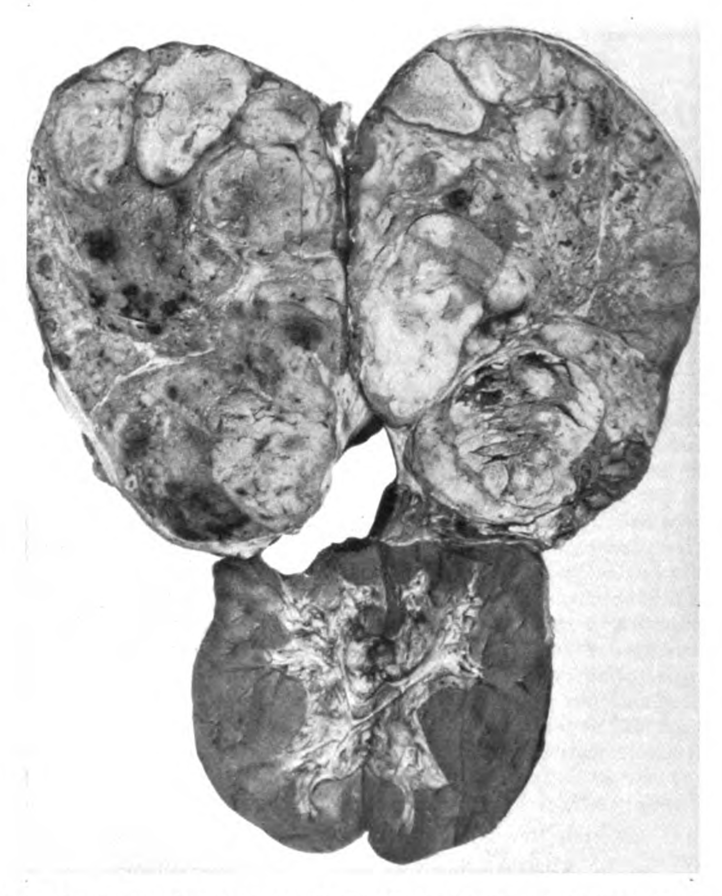


Abb. 9. Exstirpierter Nebennierentumor. Die Niere, auf die der Tumor jedoch nicht übergreift, mußte mitentfernt werden (Fall 8). Tumor von Rindentyp (ca. 1/4 nat. Gr.).

müssen, daß ein Kranker mit einem Nebennierentumor doch auch ganz unabhängig von diesem eine Basedowerkrankung durchmachen kann. Vor allem ist ja die Singularität dieser Beobachtung sehr auffallend. Jedenfalls glauben wir in unserem Fall einen Zusammenhang zwischen dem nach der ersten Operation fast abgeklungenen Morbus Basedowi und dem vorliegenden Nebennierentumor nicht annehmen zu sollen.

Es mag sich jedoch lohnen, im Hinblick auf die bestehenden innersekretorischen Beziehungen zwischen Nebenniere und Schilddrüse dieser Frage in Zukunft mehr Aufmerksamkeit als bisher zu schenken.

In dem von *Rosenstein* in die Diagnostik eingeführten *Pneumoperinephrion* besitzen wir eine Methode, deren Anwendung für die Diagnostik von pathologischen Nebennierenvergrößerungen sehr naheliegt. Ob sie berufen sein wird, auf dem Gebiet der primären Nebennierentumoren dem Pneumoperitoneum gleich erfolgreich an die Seite zu treten, kann zur Zeit mangels genügender Erfahrungen mit *Rosensteins* Methode nicht hinreichend beurteilt werden (s. auch *O. Goetze*, l. c.). Sie gibt vielleicht nicht in dem Grade die Möglichkeit, die einzelnen Organe durch Lagewechsel und direkte Beobachtung vor dem Schirm so ideal gegeneinander abzugrenzen, wie mittels des Pneumoperitoneums. Auch erscheint bei dem enormen Gefäßreichtum an der Oberfläche eines Nebennierentumors die Gefahr profuser, unmittelbar lebensgefährlicher Blutungen durch Anstechen mit der Punktionsnadel außerordentlich groß. Weiter erscheint es uns fraglich, ob das Pneumoperinephrion die Differentialdiagnose gegenüber den sog. Verschmelzungstumoren ermöglicht. Für die rechte Seite ergeben sich noch besondere Schwierigkeiten infolge der Überlagerung durch die Leber.


Abb. 10. Darstellung der normalen Nebenniere mittels des Pneumoperinephrions (nach *Loeser* und *W. Israel*).

Wir haben mehrfach an unserer Klinik den Versuch gemacht, die Nebenniere mittels des Pneumoperinephrions darzustellen. Meist gelang dies nicht. Rechts ergaben sich Unschärfen durch den Leberschatten, und auch links ließen sich die Konturen meist nicht klar genug darstellen. Eine gut gelungene Aufnahme der *normalen* rechten Nebenniere haben *Loeser* und *W. Israel* (Abb. 10) mitgeteilt. Diesen beiden Autoren gelang auch eine ausgezeichnete pneumoradiographische Darstellung einer enorm *hyperplastischen* rechten Nebenniere in einem Fall von Pseudohermaphroditismus femininus externus (Abb. 11). Die vergrößerte Nebenniere war in diesem Fall palpatorisch gegen die Niere abgrenzbar gewesen. Sie wog 1596 g (5 g Durchschnittsgewicht der normalen Nebenniere). In diesem Fall war die röntgenographische Abgrenzung gegenüber dem oberen Nierenpol möglich.

Wir selbst (*Peiper:* Zeitschr. f. Urol., **17.** 1923) konnten mittels des Pneumoperinephrions nach *Rosenstein* bei einer 24jähr. Patientin mit vorgeschrittenem Morbus Addisoni einen *tuberkulösen* Nebennierentumor feststellen, dessen Entfernung bei besserem Allgemeinzustand der Erkrankten technisch möglich gewesen wäre.

Das *Röntgenbild* (Abb. 12) zeigt in seltener Klarheit alle Konturen des Retroperitoneums. Man sieht die scharf abgehobene, elegante Psoaskontur und in prachtvoller Weise beide Nieren. Der untere Pol der rechten Niere steht in Höhe des 4. Lendenwirbels. Die rechte Niere ist von normaler Größe; ihr Längsdurchmesser verläuft in senkrechter Richtung von oben nach unten. Der untere äußere Quadrant ist vom Colon ascendens überlagert. Auch der Ureter ist als solcher einwandfrei zu erkennen.

Abb. 11. Darstellung der hypertrophierten Nebenniere mittels der *Rosenstein*schen Methode nach *Loeser* und *W. Israel*

Demgegenüber ist das Bild der linken Niere deutlich verändert. Der untere Nierenpol steht hier in Höhe zwischen 2. und 3. Lendenwirbel, die Längsachse der Niere ist derart gedreht, daß sie annähernd parallel dem Schatten der unteren Rippen verläuft. Auch hier ist der Ureter wieder sichtbar, der infolge der Kantung der Niere einen gestreckteren Verlauf als rechts nimmt. Auf der rechten Seite ist wegen Überlagerung durch die Leber die Nebenniere nur andeutungsweise als stärkere Verschattung in Form einer Zipfelhaube am oberen Nierenpol zu erkennen. Ihr unterer Zipfel, *der auf der Photographie weniger deutlich als auf der Originalplatte zum Ausdruck kommt,* reicht fast bis zum Nierenhilus herab. Einen sehr ausgesprochenen Nebennierenbefund ergibt dagegen die linke Seite. Hier sieht man einen unregelmäßig geformten, apfelgroßen, dunklen Schatten dem oberen Nierenpol aufsitzen, der sofort als Tumor imponiert. Innerhalb dieses Schattens sind drei nebeneinandergelegene Aufhellungen von etwa Haselnußgröße sichtbar, die wiederum durch tiefe Schattenstränge voneinander getrennt sind. Gegenüber der Unsicherheit, ob es sich auf der rechten Seite um einen Nebennierentumor handelt, ist hier von vornherein die Diagnose klar.

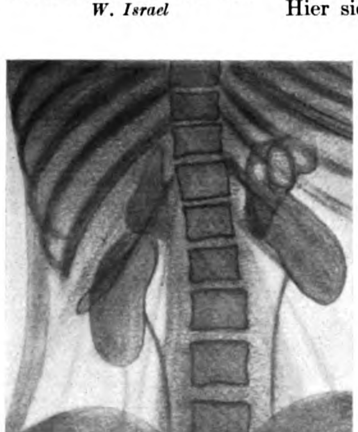


Abb. 12.
Linksseitiger tuberkulöser Nebennierentumor. Kantung der linken Niere. Auch die rechte Nebenniere ist vergrößert. Fall von Morbus Addisoni. (Nach *Peiper.*)

Die *Sektion* der ihrer Erkrankung erlegenen Patientin ergab folgenden abdominellen Befund: Beide Nebennieren, die in ein chronisch-entzündliches, fibröses Gewebe eingebettet liegen, treten außerordentlich plastisch, besonders auf der linken Seite ventralwärts hervor und zeigen ebenso wie die nähere Umgebung an der Oberfläche lebhafte Injektion. An der rechten fließen einige Tropfen bröcklig-eitrigen Inhalts. Beide sind gegen die Norm vergrößert. *Linke Nebenniere:* Maße 65 × 24 × 17 mm, Gewicht 10 g (Abb. 13). Sie hat im ganzen die Form eines Dreimasters; ihre Oberfläche ist höckerig, ihre Konsistenz unregelmäßig verhärtet. Die Hauptdurchschnittsfläche zeigt eine totale Verkäsung in drei aneinandergereihten, durch fibröse Bindegewebszüge getrennten trockenen Käseherden von schwefelgelber Farbe. Es sind zwei größere und ein etwas kleinerer Herd. Normales Nebennierengewebe ist nicht sichtbar. *Rechte Nebenniere:* Maße 44 × 35 × 18 mm,

Gewicht 12 g. Sie hat die Form einer unregelmäßigen Pyramide und ist von derber Konsistenz. Ihre Oberfläche ist knollig und gelb durchschimmernd. Ihre Hauptdurchschnittsfläche zeigt einen zentral erweichten, unregelmäßig begrenzten Käseherd von der Größe einer kleinen Walnuß; normales Nebennierenparenchym ist nicht vorhanden. Tuberkulöse Drüsen in der Nähe der Nebennieren oder hypertrophische Beinebennieren wurden bei der Sektion nicht aufgedeckt.

Nach dem Pneumoradiogramm hätte man wohl auf eine sehr viel größere Nebenniere auf der linken Seite schließen können. Tatsächlich aber hatte die als Tumor anzusprechende linke Nebenniere nicht mehr als das Maximalgewicht. Das Durchschnittsgewicht ist allerdings weit geringer; man rechnet etwa 5 g. Doch läßt sich die Tumorbildung auf dem Radiogramm leicht aus dem Krankheitsbild erklären. Aus den sonstigen Beobachtungen pneumoradiographierter tuberkulöser Nieren, chronischer Nephritiden und Steinnieren ist ja bekannt, daß die sich unmittelbar um die Niere abspielenden entzündlichen Begleitprozesse dem Eindringen des Sauerstoffs Widerstand leisten und auf diese Weise eine scheinbare Vergrößerung der Niere zustande kommt. Auch in unserem Falle deckte die Sektion sehr derbe, fibröse Verwachsungen um die erkrankten Nebennieren auf, so daß ihre starke Vergrößerung, zumal bei Berücksichtigung von scheinbarer Volumenzunahme *durch schiefe Projektion* und *durch Verzerrung infolge der Entzündungsprozesse* erklärlich ist. Diese Vergrößerung ist demnach vielleicht pathognomon für einen chronisch entzündlichen, mit Schrumpfung einhergehenden Prozeß in der Nähe des Organes, der hier besonders augenfällig wird durch den fast handbreit höheren Stand der linken Niere und durch die Drehung ihrer Längsachse zur Wirbelsäule hin. *Es liegt somit ein chronisch-entzündlicher Tumor vor, der gebildet wird aus tuberkulöser Nebenniere und umgebendem Schwielengewebe.* Die Frage, ob, wie ich früher glaubte, die 3 Aufhellungen im Nebennierenschatten den vorgefundenen 3 Abscessen entsprechen, möchte ich offen lassen.

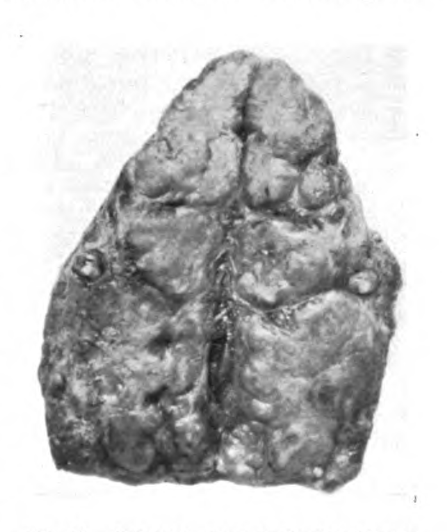


Abb. 13. Präparat einer stark vergrößerten tuberkulösen *Addison*nebenniere. (Nat. Gr.)

Bei der Seltenheit der primären Nebennierentumoren teilen wir noch *2 weitere Fälle* mit, deren erster mit großer Wahrscheinlichkeit vor der Operation diagnostiziert worden war, sich dann aber bei der Probefreilegung als inoperabel herausstellte. Mitteilungen über den

zweiten Fall, sowie das durch Operation gewonnene Präparat eines glücklich exstirpierten Nebennierenrindentumors verdanken wir der Freundlichkeit von Herrn *Dr. Kayser*-Dillenburg.

Fall 4: Richard W., 44 Jahre alt. Früher gesund. Im Felde Gonorrhöe ohne Komplikationen. Vor 3 Jahren auf einer Reise Beginn der Erkrankung mit Kreuzschmerzen, *die in den rechten Testis ausstrahlten*, so daß die Reise unterbrochen werden mußte. Alle 4 Monate wiederholte sich ein Anfall ähnlicher Schmerzen, nur blieb die Ausstrahlung in den Testikel aus.

Seit September 1924 gehäufte Anfälle in Abständen von 10 Tagen. Auftreten hauptsächlich nachts; anfangs keine Temperaturen, in letzter Zeit jedoch stets mit Fieber, das oft 2—5 Tage anhält. Anfangs waren beschwerdefreie Intervalle dazwischen; in letzter Zeit auch dauernd, namentlich bei linker Seitenlage starkes Druckgefühl.

Der Schmerz sitzt immer in der unteren linken Rippenpartie als dumpfer Druck, der nicht scharf umschrieben ist, zieht zum Steißbein und in die Gegend des linken Trochanter; mitunter treten blitzartige Schmerzen in beiden Oberschenkeln auf.

Seit kurzem ist es aufgefallen, daß der rechte Hoden wesentlich kleiner geworden ist.

Jeder Anfall geht mit Störung des Appetits einher, sowie mit Darmträgheit, die seit Monaten zum ständigen Gebrauch von Abführmitteln genötigt hat. Beim Anfall ist sogar der Geruch von Speisen unerträglich, so daß es meist zum Brechen kommt. Lästige Flatulenz. Gewichtsabnahme. *Befund:* Anämischer, mittelstarker Mann. *Rechter Hoden stark atrophisch. Ein Tumor ist zunächst in abdomine nicht zu palpieren.*

Auffallend ist die erheblich herabgesetzte Kraft des linken Psoas. *Subfebrile Temperatur.* Linker Psoas bei tiefer Betastung mäßig schmerzhaft. Hauthyperästhesie über dem linken Trochanter. *Ureterenkatheterismus* (Oberarzt Dr. *Scheele*): Beiderseits ohne Schwierigkeiten. Rechts: Erythrocyten in größerer Zahl, vereinzelt Epithelien, granulierte Zylinder. Links: Massenhaft Erythrocyten, Nierenepithelien, granulierte und hyaline Zylinder. Beiderseits Sarcine und Stäbchen. Blasenharn ergibt Eiweißtrübung, granulierte Zylinder. Die Kultur ist steril. *Röntgenbild* leer: Im ganzen Verlauf des linken Ureters ist kein Konkrement zu erkennen. Die rechte Uretersonde zeigt starke Schlängelung. Die linke Sonde wendet sich vom 5. Lendenwirbelquerfortsatz scharf nach lateral und endet nahe der Spitze der 12. Rippe. Der Nierenschatten ist nicht vergrößert und in Umgebung der 12. Rippe sichtbar. Versuch des *Pyelogramms:* Es lassen sich links nicht mehr als 2 ccm injizieren; auch nicht, nachdem die Sonde um einige Zentimeter zurückgezogen ist. Es findet sich ein kleiner bohnengroßer und ein linsengroßer Schatten von Umbrenal an der Spitze der Sonde.

Zusammenfassung der Befunde: Dilatation des Coecums, Breirest im Coecum; Spasmus des Transversums und Descendens. Nieren beiderseits verlangsamte Blauausscheidung (8 bzw. 9 Min.). Nierenschatten beiderseits nicht vergrößert, rechts Nierenschatten in normaler Lage. Links Niere lateral und abwärts gelagert. Ureterschlängelung rechts, stark nach lateral abgewinkelter Ureterverlauf links. Kein Anhalt für Stein. Leichte Verzögerung der Wasserausscheidung, bei guter Verdünnung und Konzentrationsmöglichkeit. Eiweiß schwach positiv. Rote Blutkörperchen im Harn; Zylinder. Rechtes Nierenbecken o. B. Links bis auf kleinen Schattenfleck nicht zu füllen. *Atrophie des rechten Hodens.* Alte Gonorrhöe (ohne Symptome). Druckschmerz in linker Psoasgegend; ausstrahlende Schmerzen und Hauthyperästhesie des linken Trochanter. Konturlinie des linken Psoas verwaschen, des rechten scharf. *Magenchemismus* nach Probefrühstück: Freie HCl 20, Gesamtacidität: 38. Flockungsreaktion nach *Kahn* ergibt starke Flockung. Blut-

körperchensenkungsgeschwindigkeit: 30 Min. Die starke Flockung und Senkung in diesem Grade spricht für schweren entzündlichen Prozeß oder malignen Tumor. Benzidinprobe im Stuhl positiv.

Dem Patienten wurde daraufhin der Rat zur Operation gegeben, er verließ jedoch das Krankenhaus und begab sich in homöopathische Behandlung. Es wurde dann später bei ihm ein Stillstand des linken Zwerchfells von anderer Seite festgestellt und daher dem Patienten erneut 3 Monate später zur Operation geraten. *Bei der Neuaufnahme war eine deutliche Resistenz im linken Oberbauch mit erheblicher Druckempfindlichkeit festzustellen.* Die Leberdämpfung war etwas verbreitert. Die Schmerzanfälle waren gegen früher *erheblich stärker* geworden und hauptsächlich in der Kreuzbeingegend lokalisiert. Die *Diagnose* wurde nach dem Palpationsbefund und auf Grund des oben mitgeteilten Befundes mit *Wahrscheinlichkeit* auf einen *primären Nebennierentumor* gestellt. Mit Rücksicht auf den bereits weit vorgeschrittenen Zustand wurde die Operation nur als *Probelaparotomie* aufgefaßt.

Operation (*Schmieden*): Paramedianer Laparotomieschnitt links. Der Magen wölbt sich stark vor; man fühlt dahinter, der Wirbelsäule und den großen Gefäßen aufliegend, einen ca. zweifaustgroßen, derben, höckrigen Tumor, der zu $^1/_3$ rechts, zu $^2/_3$ links der Wirbelsäule liegt. Die linke Niere ist frei daran beweglich und durch den Tumor lateral nach unten verdrängt. Das Mesocolon ist breit mit der Oberfläche des Tumors verwachsen, so daß eine Entwicklung des Tumors ohne weitgehende Läsion der Gefäße nicht möglich erscheint. Die Leber ist frei von Metastasen. Verschluß der Bauchhöhle.

Der Patient wurde später zur Röntgenbestrahlung der Röntgenabteilung überwiesen. *2 Monate nach der Operation war beiderseitig Pleuraexsudat vorhanden, und in den Lungen waren an mehreren Stellen Metastasen nachweisbar.* Der Kranke wurde ungebessert nach einigen Wochen nach Hause entlassen.

Fall 5: (*Die Krankengeschichte und der operativ entfernte Tumor wurden uns freundlicherweise von Herrn Dr. Kayser, Dillingen, dem wir an dieser Stelle bestens danken, zur Verfügung gestellt.*) 46jährige Frau, die seit mehreren Wochen in hausärztlicher Behandlung wegen allgemeiner Mattigkeit, Schmerz- und Druckgefühl im Leib ist. Bei der Krankenhausaufnahme ergab sich folgender Befund: Kleine, blasse, mäßig genährte Frau. Herz o. B. *Lungen.* Links hinten unten leichtes Knisterrasseln und Reiben. Abdomen: weich. *In der rechten Oberbauchgegend fühlt man einen kindskopfgroßen, unregelmäßig geformten, rundlichen, festen Tumor, der unverschieblich ist.* Bei Lufteinblasung vom Rectum her ist er von Darmschall teilweise überlagert; er ist bimanuel von vorn und der Nierengegend her deutlich zu tasten. *Urin:* klar, frei von Sediment, Eiweiß, Blut und Zucker: Blutbild normal. In den ersten Tagen der Beobachtung leichte febrile *Temperaturen,* die dann schwanden. *Funktionelle Nierenuntersuchung* ergibt gesunde Blase von 300 ccm Kapazität und völlig gleichmäßiges, gutes Funktionieren beider Nieren, auch bezüglich Farbstoffausscheidung. *Übersichtsaufnahme* ergibt großen, unscharf begrenzten Tumorschatten unter dem linken Rippenbogen.

Die Differentialdiagnose schwankte zwischen Milz- und Nierentumor.

Kleine mediane *Probelaparotomie* (Dr. *Kayser*), die eine normale Milz ergibt. Der Tumor sitzt im linken Retroperitonealraum. Daher in Seitenlagen *Bergmann*scher Lumbalschrägschnitt unter Resektion der 11. und 12. Rippe. Kleine Verletzung der Pleura, die sich leicht schließen läßt. Stumpfes Ausschälen des Tumors. *Als Stiel des Tumors findet sich lediglich ein sehr zerreißliches Gefäßbündel, das umstochen wird.* Die linke Niere ist unverändert und völlig zur Darmwandschaufel herabgedrängt. *Sie wird heraufgeholt und am Rippenrand durch Naht fixiert.* Wunddrainage, schichtweise Bauchdeckennaht. Heilung ohne Zwischenfall, sehr gute Erholung.

Makroskopischer Befund (Oberarzt *Fischer*) (Abb. 14): Eiförmiger Tumor mit glatter Oberfläche, von einer Kapsel bedeckt; 16 × 12 × 10 cm. Auf dem Durchschnitt zeigt sich der Tumor von zahlreichen bis hühnereigroßen Knoten durchsetzt, die durch ein durchscheinendes Bindegewebe getrennt sind. Die Knoten haben gelbliche Farbe, sie fühlen sich weich an.

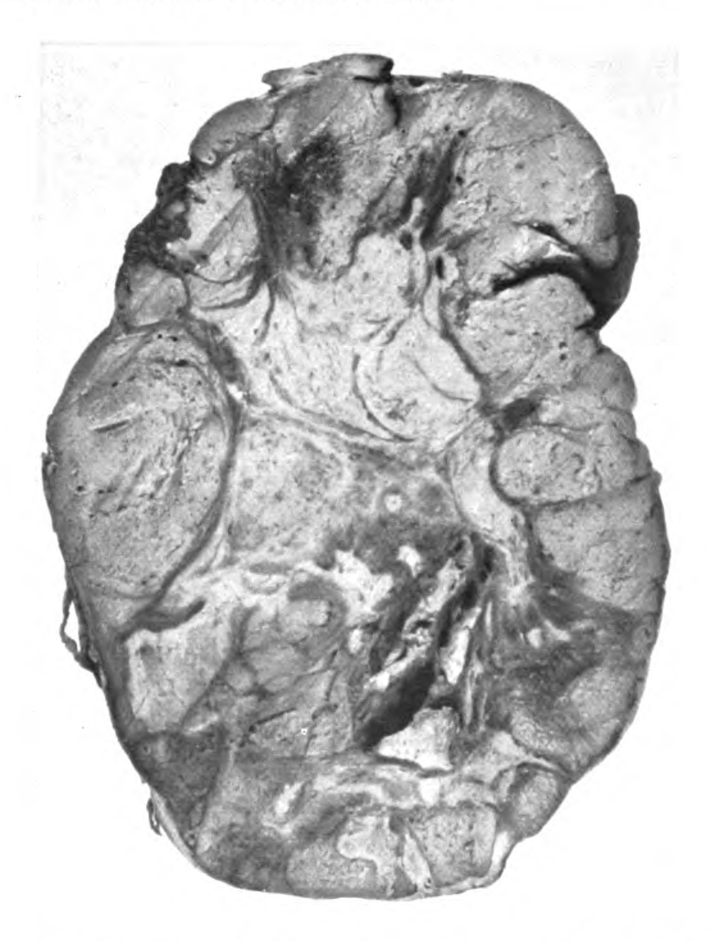


Abb. 14. Extrarenaler, exstirpierter Nebennierentumor von Rindentyp. Fall 5 (ca. $^1/_2$ nat. Gr.).

Mikroskopischer Befund: Es zeigt sich, daß der Tumor größtenteils nekrotisch ist. Die nekrotischen Massen sind von Leukocyten durchsetzt. Das erhaltene Tumorgewebe bietet etwa das Bild eines *Rund- und Spindelzellensarkoms* mit zahlreichen eingestreuten Riesenzellen. Diese Riesenzellen sind meist einkernig, der Kern erfüllt die ganzen Zellen, das Protoplasma ist spärlich. Eine Ähnlichkeit mit Ganglienzellen besteht nicht. Die Fettfärbung zeigt eine feinförmige Verfettung mit einfach lichtbrechendem Fett, die allerdings nur spärlich an den Tumorzellen zu beachten ist; reichlicher findet sich feinkörniges Fett in den

nekrotischen Bezirken, die schemenhaft die Tumorzellenumrisse erkennen lassen. *Diagnose: Nebennierenrindentumor.*

Wir haben geglaubt, auf eine eingehende *histologische Besprechung der Tumoren*, so interessant sie sein müßte, an dieser Stelle verzichten zu sollen, *da ihre genaue histologische Identifizierung selbst namhaften und mit diesem Gebiet besonders vertrauten pathologischen Anatomen nur vermutungsweise möglich war.* Daß alle diese Tumoren von hoher Malignität waren, ergab sich aus ihrem unreifen Bau. *Um so mehr fällt es auf, daß nach der Exstirpation einer der größten Geschwülste (Fall 2), bei der kleine Teile des Tumors an der Vena cava zurückgelassen werden mußten, sich nach bisher dreijähriger Beobachtungszeit kein Rezidiv zeigte.* Möglicherweise ist dies der Röntgentiefentherapie zuzuschreiben. Ganz so schlecht, wie man früher annahm, scheint demnach die *Prognose* der echten Hypernephrome nicht zu sein. Auch *Wendel* berichtet über 6 Dauerheilungen 7 Monate bis 6 Jahre post operationem unter 24 Fällen. Im einzelnen ist die Prognose von so vielen Besonderheiten des Falles abhängig (Größe und Charakter des Tumors, Verhältnis zur Umgebung, Zustand des Kranken, Metastasenbildung, Können des Operateurs usw.), daß sie in genere bisher kaum festzulegen ist. Auch scheint die *operative Mortalität*, die *Wendel* noch mit 50% angibt, nach unseren Erfahrungen niedriger zu sein. *In 4 der hier mitgeteilten Fällen gelang die Exstirpation von zum Teil enormen Tumoren; keiner dieser Kranken ging an der Operation zugrunde. Durch die Größe des Tumors allein sollte man sich also nie von einem Eingriff abhalten lassen, selbst wenn bereits Metastasen in geringem Umfange vorhanden sind.* Es hat sich gezeigt, daß diese im allgemeinen so langsam wachsen, daß man das Leben des Kranken durch Entfernung des Haupttumors doch noch erheblich verlängern und für einige Zeit einen erträglichen Zustand schaffen kann. So bestand in unserem Falle 3 eine vor der Operation erkannte Femurmetastase. Trotzdem blühte die Patientin nach dem Eingriff für viele Monate wieder auf und starb erst anderthalb Jahre später.

Fassen wir am Schluß unsere Hauptergebnisse, die wir auf Grund von 5 operierten Fällen von autochthonen Nebennierentumoren gewinnen konnten, zusammen, so steht im Vordergrund der klinischen Methoden die außerordentliche Bereicherung, welche die Diagnostik dieser Tumoren durch das Pneumoperitoneum erhalten hat, das in sämtlichen 3 Fällen, in denen es zur Anwendung gelangte, die Diagnose zum Teil mit Sicherheit, zum Teil mit größter Wahrscheinlichkeit erlaubte. Dazu käme als weitere klinische Methode das Pneumoperinephrion, über das die Erfahrungen allerdings noch nicht abgeschlossen sind, während die „Kontrolle der Gefäßversorgung in situ“ uns die Feststellung der Abstammung des Tumors von der Nebenniere während der Operation, man möchte sagen, mit dem gleichen Grade von Sicherheit gestattete, wie es sonst nur die histologische Untersuchung vermag.

Die Seltenheit der Nebennierentumoren überhaupt und die deshalb im ganzen unter den Chirurgen wenig verbreitete Kenntnis ihrer diagnostischen Besonderheiten haben uns veranlaßt, das Augenmerk der Chirurgen erneut auf dies etwas stiefmütterlich behandelte Gebiet zu lenken, in der Hoffnung, den weiteren Ausbau der speziellen Diagnostik durch die Propagierung neuerer Untersuchungsmethoden fördern zu können.

Literaturverzeichnis.

Albini, Explic. tabul. Leyden: B. Eustachii 1744. — *Ambrožič* und *Baar*, Zeitschr. f. Kinderheilk. **27**. 1921. — *Bittorf*, Berlin. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 33. — *Boenheim, J.*, Med. Klinik 1926, Nr. 28, S. 1091. — *Bogoljuboff*, Arch. f. klin. Chir. **80**. 1906. — *Corcoran* und *Strauss*, Journ. of the Americ. med. assoc. **82**, 8. 1924. — *v. Dam*, Zentralorg. f. Chir. **31**, 563. 1925. — *Faiezmann*, Novyj chirurgičeskij archiv **3**, H. 3. 1923. — *Fritsch*, Zentralbl. f. Chir. 1913, Nr. 1. — *Gérard, G.*, Bibliogr. anat. **23**, 3. 1913; Journ. de l'anat. et de le physiol. **49**. 1913. — *Gerlach, W.* und *W.*, Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **60**. 1916. — *Girgolaff*, Zentralbl. f. Chir. 1922, Nr. 37. — *Goetze, O.*, Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Urol., 5. Kongreß Wien. Leipzig: G. Thieme 1922. — *Goetze, O.*, XXXIII. Kapitel im Lehrbuch u. Atlas der Röntgendiagnostik i. d. inn. Med. u. i. Grenzgeb. 4. Aufl. — *v. Hansemann*, Zeitschr. f. klin. Med. **44**. 1902. — *Harttung*, Zentralbl. f. Chir. 1913, Nr. 1; Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **83**. 1913. — *Henschen*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **49**. 1906. — *Hyrtl*, Handbuch d. topographischen Anatomie. Wien 1853. — *Israel, J.*, Chirurgie der Nierenkrankheiten. Berlin: Hirschwaldsche Buchhandlung 1901. — *Israel, J.*, Dtsch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 44; 1911. — *Israel, J.* und *W.*, Chirurgie der Niere und der Harnleiter. Leipzig: G. Thieme 1925. — *Keysser* und *Waltman Walters*, Journ. of the Americ. med. assoc. **82**, 2. 1924. — *Lancisius*, Tabulae anat. B. Eustachii 1717. — *Lasch, C. H.*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **125**, H. 2. 1922. — *Loeser* und *Israel W.*, Zeitschr. f. urol. Chir. **13**, H. 1/2. — *Lubarsch*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **135**. — *Lundsgard*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **210**. 1912. — *Magnus*, Berlin. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 5. — *Mathias*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **236**. 1922. — *Oehlecker*, Zeitschr. f. urol. Chir. **1**. 1913. — *Peiper, H.*, Zeitschrift f. Urol. **17**. 1923. — *Scabell*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **185**, H. 1/2. 1924. — *Schmieden*, Zentralbl. f. Chir. 1924, Nr. 16. — *Simmonds*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **170**, H. 2. 1902. — *Solotuchin*, Zentralorg. f. d. ges. Chir. **27**, 11. 1924. — *Stevens, W.*, Journ. of the Americ. med. assoc. **26**. 1923. — *Stoerk*, Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **43**. 1908. — *Toepffer*, Arch. f. Gynäkol. **112**. 1920. — *Valentin*, Berlin. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 19. — *Voorhoeve, N.*, Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. **70**. 1926. — *Wendel*, Arch. f. klin. Chir. **73**. 1914; Dtsch. Ges. f. Chir., 33. Kongreß 1904. — *Wereschinski*, Arch. f. klin. Chir. **129**, 4. 1924.

Kleine Mitteilungen.

(Aus der chirurgischen Abteilung des St. Hedwigkrankenhauses in Berlin. Chefarzt: Dr. *Petermann.*)

Über Stieldrehung der Gallenblase.

Von

Dr. med. **A. Grunert,**

Assistenzarzt.

(Eingegangen am 13. August 1926.)

In den letzten 2 Jahren kamen auf unserer Abteilung zwei Fälle von Gallenblasentorsion zur Operation, über die ich wegen der Seltenheit des Krankheitsbildes berichten möchte.

1. Fall. Eine 66jährige Frau leidet seit 15 Jahren an Gallenkoliken. Drei Tage vor der Krankenhausaufnahme wiederum ein Anfall; während jedoch sonst die Schmerzen nach 1—2 Tagen nachgelassen haben, halten sie dieses Mal trotz Morphiums unvermindert an.

Status: Schwächliche alte Frau, ikterische Scleren.

Temperatur 37,8°.

Abdomen: weich. Im rechten Oberbauch faustgroßer, sehr schmerzhafter Tumor palpabel.

Diagnose: Cholecystitis acutissima.

Operation: Die Gallenblase, um das Fünffache vergrößert, blaurot verfärbt, ist durch eine schmale Peritonealduplikatur an der Unterfläche der Leber befestigt und um 180° gedreht. In der Blase sind mehrere Steine, desgleichen im Choledochus, der auf Daumendicke erweitert ist.

Cholecystektomie. Eröffnung des Choledochus, Choledochoduodenostomie nach Entfernung der Steine.

Nach 3 Wochen geheilt entlassen.

2. Fall. Eine 67jährige Frau, die seit Jahren an unbestimmten Magenbeschwerden leidet.

Vor 2 Tagen plötzlich erkrankt mit sehr heftigen, anhaltenden Schmerzen im rechten Oberbauch und Erbrechen.

Status: Abgemagerte alte Frau, Kyphose der Wirbelsäule.

Temperatur 37,6°, Puls 110.

Abdomen: schlaff. In der rechten Bauchhälfte ein faustgroßer, glatter Tumor palpabel von äußerster Schmerzhaftigkeit, welcher der Gallenblase entspricht.

Diagnose: Empyem. ves. fell.

Operation: in Paravertebralanästhesie.

Im Abdomen reichlich sanguinolente Flüssigkeit.

Es stellt sich ein blauroter, prallgespannter Tumor ein, der sich als die um 360° im Sinne des Uhrzeigers gedrehte, gangränöse Gallenblase erweist. Diese

hängt frei beweglich an einem Stiel, der aus den Duct. cyst., Gefäßen und einem 2 cm breiten „Mesenteriolum“ besteht.

Cholecystektomie.

Die Gallenblase ist nierenförmig, die verdickte Wand zeigt in allen Schichten hämorrhagische Infarkierung mit weitgehender Nekrose der Gewebe. In der Gallenblase ein haselnußgroßer Stein, ein zweiter kleinerer verschließt, fest eingekeilt, den Blasenhals und -gang.

Zwei Tage post operat. Exitus infolge Bronchopneumonie.

Vorbedingung für die Torsion der Gallenblase ist ihre abnorme Beweglichkeit. Diese ist dann gegeben, wenn die Gallenblase — überall von Peritoneum umgeben. — nur durch eine schmale Peritonealbrücke an der Leber befestigt ist oder auch völlig frei am Ductus cysticus und den Gefäßen wie an einem Stiele hängt (Wandergallenblase oder Pendelgallenblase).

Was die Häufigkeit dieser Befestigungsanomalie betrifft, so fand *Brewer* unter 100 Leichen 5 mal ein ausgebildetes „Mesenteriolum der Gallenblase“, in unserem Operationsmaterial war es viel seltener vorhanden.

Jedoch ist — worauf auch *Brewer* aufmerksam macht, — in diesen Fällen häufig eine Peritonealfalte vom Gallenblasenfundus zum Colon transversum ausgespannt („Lig. cystocolicum“), wodurch die freie Beweglichkeit solcher Pendelgallenblasen eingeschränkt wird.

Daß die Wandergallenblasen zur Abknickung des Ductus cysticus und dadurch zu Koliken führen können, ist seit *Krukenberg* bekannt.

Aber auch die Möglichkeit einer Torsion ist bei diesen Gallenblasen gegeben.

Beträgt dieselbe nur einen geringen Grad, so dürften durch Cysticusverschluß die Symptome einer Stauungsgallenblase hervorgerufen werden, die nach Beseitigung der Drehung aufhören. (Inkomplette Torsion nach *Fischer*.)

Anders dagegen, wenn die Torsion einen derartigen Grad erreicht hat, daß auch die Blutzufuhr in den Stielgefäßen unterbrochen wird. Dann kommt es zur Gangrän der Gallenblase und ihren Folgeerscheinungen wie in unseren beiden Fällen.

Das Krankheitsbild der kompletten Gallenblasentorsion ist sehr selten, in der Literatur bisher 16 mal beschrieben. Zu bemerken ist dabei, daß es sich fast in allen Fällen um ältere Individuen handelt, meistens Frauen über 60 Jahre mit Zeichen allgemeiner Gewebsschwäche. Aus der Tatsache, daß die Torsion einer Wandergallenblase fast ausschließlich in hohem Alter beobachtet ist, schließt *Kubig*, daß der Schwund der elastischen Fasern der Gallenblasenwand im Alter die Stieldrehung begünstige. Er konnte durch Untersuchung einer Reihe von Gallenblasen nachweisen, daß je älter das Individuum, desto spärlicher sich die elastischen Elemente in der Gallenblasenwand finden.

Was die *Ursache* der Stildrehung von Bauchorganen betrifft, so werden neben äußeren Momenten (starke körperliche Anstrengungen, Springen, Tanzen usw.) auch innere angenommen (Peristaltik der Därme, Eigenbewegungen der Cyste durch Wachstum und Schwere). Nach *Payr* spielen die Zirkulationsverhältnisse in dem Stiel eine Rolle. Er wies durch Leichen- und Tierversuche nach, daß durch Stauung die venösen Gefäße nicht nur im Querdurchmesser, sondern auch in der Längsrichtung gedehnt werden, sich schließlich in Form einer Spirale um die Arterie legen und diese Drehung auf das am Ende des Stiels gelegene Organ übertragen. Diese „hämodynamische Theorie“ *Payrs* findet nur auf reichlich vascularisierte Stiele Anwendung, dürfte daher für die Gallenblase nicht in Frage kommen.

Sellheim hält alle diese Erklärungen für gezwungen; nach ihm entsteht die Stieltorsion von Bauchorganen durch einen bestimmten Vorgang, nämlich durch

Übertragung einer Drehbewegung des ganzen Körpers auf die drehbar gelagerte Geschwulst, z. B. durch ein Sichrumdrehen in aufrechter Stellung oder Sichrumwälzen im Liegen, durch Arbeiten, die mit einer energischen Drehbewegung des Rumpfes einhergehen, wie Mähen. Ja das einfache Gehen kann schon eine Drehbewegung auslösen.

Was in unseren beiden Fällen zur Torsion der Gallenblase geführt hat, läßt sich aus der Vorgeschichte nicht ermitteln.

Klinisch weist die Stieldrehung der Gallenblase keine charakteristischen Symptome auf, so daß die Diagnose bis jetzt auch nicht gestellt wurde.

Anfangs gleicht das Krankheitsbild dem der Cholecystitis acutissima; später, wenn die hochgradig geschädigte Wand bakteriendurchlässig wird, treten peritonitische Erscheinungen in den Vordergrund.

Bemerkenswert ist die äußerste Schmerzhaftigkeit des Organs und die Bevorzugung des hohen Alters. Es handelt sich fast ausschließlich um alte Frauen über 60 Jahre mit Zeichen allgemeiner Gewebsschwäche (Enteroptose, Kyphose, Hernien usw.).

Therapeutisch kommt nur die Entfernung der Gallenblase in Frage. Bei rechtzeitiger Operation dürfte die Prognose gut sein.

Literaturverzeichnis.

Mühsam, Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 25. — *Mayer*, Ebenda 1908 Nr. 35. — *Nehrkorn*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **96**, 319. — *Fischer*, Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 39. — *Kubig*, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 37. — *Reichel*, Ebenda 1919, S. 884. — *Krabbel*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **154**, 76. 1920. — *Strauss*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **120**, 322. 1921. — *Irwin*, Brit. journ. of surg. 1921. — *Lett*, Ebenda, **9**. 1922. — *Ormos*, Gynógyászat **62**. 1922. — *Frankau*, Brit. journ. of surg. **19**. 1922. — *Jonas*, Brit. med. journ. 1923, S. 1016. — *Tifield*, Ebenda, 1925, S. 920. — *Sutter*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 1925, S. 519. — *Fischer*. Zentralbl. f. Chir. 1925, Nr. 28.

(Aus dem Stadtkrankenhaus Hof.)

Knochenplastik bei Calcaneusexstirpation.

Von

Prof. Dr. **Joh. E. Schmidt.**

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. August 1926.)

Die Exstirpation des Calcaneus ist hauptsächlich wegen Tuberkulose, Osteomyelitis und wegen Geschwülsten ausgeführt worden. Die älteren Autoren haben sich besonders mit der Schnittführung beschäftigt, dagegen nicht mit der Herstellung der Funktion durch Ersatz des Verlorengegangenen. Der einfache Landerersche Schnitt, der medial von der Achillessehne in die Fußsohle führt und den Calcaneus bequem freilegt, ist wohl deshalb weniger geeignet, weil er unter Umständen doch Narbenbeschwerden auf der Fußsohle machen könnte; auch für plastische Zwecke erscheint er ungeeignet, da das Implantat auf die Narbe drücken würde. Horizontale Bogenschnitte erscheinen daher zweckmäßiger, so wie sie von *Ried, Erichsen* oder von *v. Linhart* und *Kocher* angegeben sind.

Bei der Tuberkulose und Osteomyelitis wird es im allgemeinen möglich sein, Periost-Knochenreste zurückzulassen, bzw. subperiostal zu operieren. Es ist daher eine Regeneration besonders bei jugendlichen Individuen zu erwarten, und sie tritt auch in ausreichender Weise tatsächlich ein, wie die Beobachtungen von *Sven Johansson, Wakeley,* sowie *Sorrel* und *Audet* beweisen, die bei Untersuchung bis zu 15 Jahren nach der Operation röntgenologisch sehr schöne Wiederherstellung fanden. Für derartige, insbesondere jugendliche Fälle erscheint also eine Plastik nicht nötig.

Anders verhält es sich bei Tumoren. Es kommen hauptsächlich die verschiedenen Formen der Sarkome mit meist ziemlich langsamem Wachstum in Betracht. *Triebel* fand 1924 einige 20 derartige exstirpierte Fälle im Schrifttum. Hier ist naturgemäß vollständigste Fortnahme des ganzen Knochens mit Periost das Gegebene, und es entsteht ein Defekt, der funktionell nicht gleichgültig ist. *Borchard* betont die erhebliche Schädigung. Die Wölbung der Fußsohle wird aufgehoben, der Ansatz der Achillessehne fällt fort, die Plantarflexion wird erheblich behindert, die Abhebung der Ferse beim Gehen verschlechtert, der Gang wird stampfend.

Bisher scheint wenig versucht worden zu sein, um dem durch die Plastik abzuhelfen. In dem hier zugänglichen Schrifttum konnte nur eine Mitteilung von *M. van Neck* gefunden werden. *Neck* benutzte bei einem 5jährigen Jungen, dessen Calcaneus durch operative Eiterung verloren gegangen war, einen Knochenspan, der durch den Talus in die Tibia eingetrieben wurde, um so als Stütze zu dienen. Die Funktion als Stütze war noch nach 2 Jahren erhalten. Wie weit hier Regeneration mitgespielt, stehe dahin.

Folgender Fall gab mir Gelegenheit zur Plastik.

21jähriger Mann bemerkt seit 3 Monaten Schmerz in der Ferse mit gleichzeitig zunehmender Schwellung derselben besonders außen und innen. Die Röntgenuntersuchung ergibt Verdickung des ganzen Calcaneus, sowie Aufhellung mit

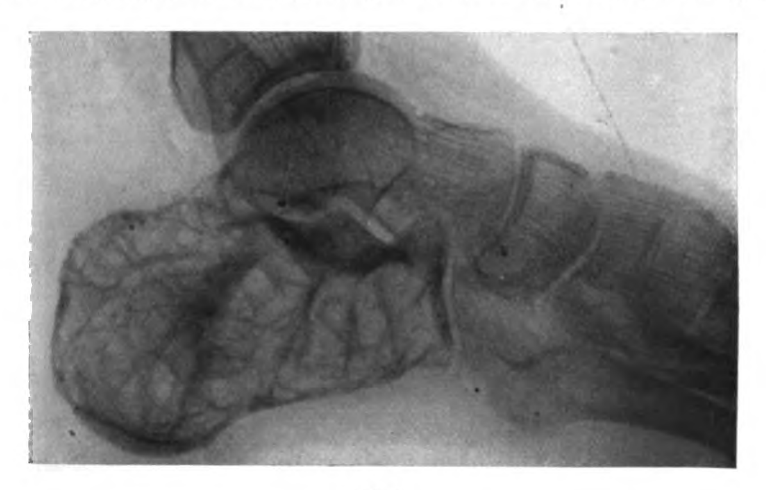


Abb. 1.

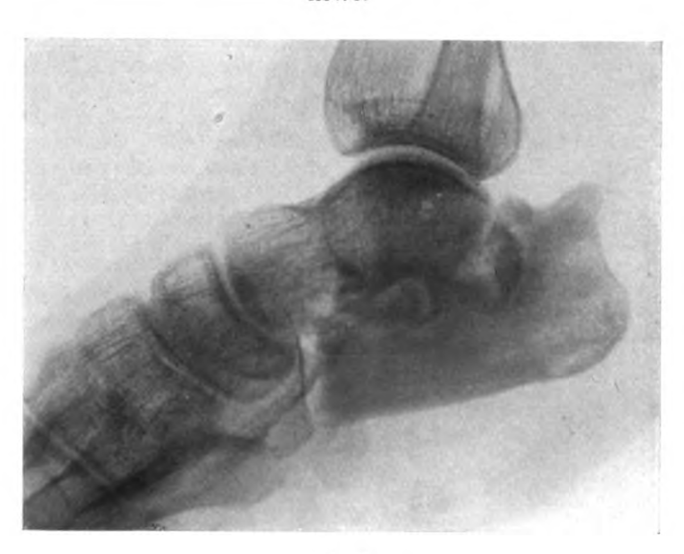


Abb. 2.

Fehlen der feinen Knochenstruktur (Abb. 1). Daher Annahme eines Chondrosarkoms. Totalexstirpation mit *v. Linhart*schem Schnitt, Abtrennung der Achillessehne dicht am Knochen, Erhaltung der übrigen Sehnen (Flexor dig. long. hall. long. Tib. post.), sorgfältige Stillung der nicht beträchtlichen Blutung, Entnahme eines großen Knochenstückes vom Beckenrand, welches die Spina il. ant. sup, in sich faßt

von ungefährer Form des Calcaneus-Längsschnittes. Einpassen desselben in die Fersenweichteile so, daß die Spina il. ant. sup. dem Tuber calcanei entspricht, also nach hinten unten zu liegen kommt, während die periostfreie Durchtrennungsfläche des Implantats in eine mit Hohlmeißel hergestellte Rinne der Talusunterfläche eingefügt wird. Fixation der Achillessehne durch Catgutnaht an Periostzipfel des Implantats, Wundschluß in zwei Etagen, Gummidrain für 2 Tage, Kompressionsverband zur Anpassung der Weichteile, Heilung p. pr. Nach 3 Wochen Gipsverband, nach 5 Wochen Herumgehen im Gips, nach 3 Monaten geht Patient frei ohne jede Beschwerde.



Abb. 3.

Das Präparat zeigt makroskopisch das ganze Knochengerüst des Calcaneus ersetzt durch derbe elastische fibröse Masse von dünner Knochenschale umschlossen. Mikroskopisch findet sich ein faszikuläres Bindegewebe, welches das ganze Knochenmark einnimmt, keine Knochenneubildung, sondern nur Knochenzerstörung. Deshalb nicht Ostitis fibrosa, sondern wenig zellreiches Fibrosarkom (Prof. *Leupold*, Würzburg).

Jetzt nach 10 Monaten zeigt das Röntgenbild sehr schön erhaltene Form und Struktur des ganzen Implantats. Der Achillessehnenansatz ist deutlich durch eine kleine Knochenwucherung markiert (Abb. 2). Die Funktion ist sehr gut, man bemerkt beim Gehen nichts Besonderes. Dorsal- und Plantarflexion sind der Norm entsprechend ausgeführt, wobei Calcaneus und Talus eine Einheit bilden. Patient arbeitet als Gartenarbeiter.

Diese Methode ergibt also guten Ansatz der Achillessehne, daher genügende Fußabwicklung, und sie verhindert durch die in der Achse feststehende Stütze das Umfallen des Fußes in Plattknickfußstellung (Abb. 3 in der Längsachse von hinten nach vorn).

(Aus der Chirurgischen Universitätsklinik zu Greifswald. — Geh. Med.-Rat Prof. Dr. *Pels-Leusden.*)

Zur Behandlung der allgemeinen freien Appendixperitonitis.

Von

Prof. **Karl Reschke,**

Privatdozent und Oberarzt der Klinik.

(Eingegangen am 21. Juli 1926.)

Ich komme der Aufforderung Herrn Geheimrat *Körtes* nach, die er auf der 50. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie an mich richtete, und gebe im folgenden Rechenschaft über die Fälle von all*gemeiner freier Peritonitis* nach Appendicitis, die an der Greifswalder Klinik beobachtet und behandelt wurden.

Als Herr Professor *Kirschner* an die Kliniken und Krankenhäuser die Aufforderung zur Berichterstattung ergehen ließ, kam es unserer Meinung nach nicht darauf an, daß jeder einzelne allgemeine Regeln festlegte, sondern darauf, daß jede einzelne Klinik ihre speziellen Erfahrungen bekannt gab. Es kam unserer Meinung nach weiterhin darauf an, nur diejenigen Fälle für die Statistik zu verwerten, bei denen unserer Ansicht nach der ganze Bauchraum von der Peritonitis befallen war. Alle Peritonitiden im Unterbauch und in der rechten Unterbauchgegend habe ich fortgelassen.

In diesem Sinne schrieb ich damals an Herrn Professor *Kirschner*: „Auch bei der *allgemeinen Appendixperitonitis* ist möglichst frühzeitig zu operieren. Sind die ersten 48 Stunden vorüber, so kann man wahrscheinlich mehr Kranke durch konservative Behandlung retten. Dazu führe ich an, was mein Chef, Herr Geheimrat *Pels Leusden* in seiner Operationslehre schreibt: ‚pulslose Kranke mit schwerer allgemeiner Peritonitis operieren wir nicht, sie erhalten Herzmittel, Kochsalztropfeinläufe, intravenöse Einläufe von Neohormonal mit Suprarenin, mehrere Male in Abständen von 24 Stunden wiederholt, werden hyperämisiert und in Rehn-Fowlersche Lage gebracht. Es ist auffallend, wie oft solche Kranke sich dabei wieder erholen und die allgemeine Peritonitis sich abkapselt, am häufigsten und wünschenswertesten im Douglasschen Raume.‘ Dem möchte ich noch hinzufügen, daß es vielleicht besser ist, alle Appendixperitonitiden im Spätstadium so zu behandeln."

Von Herrn Professor *Kirschner* erhielt ich eine Rückfrage folgenden Inhalts: „Unverständlich ist mir jedoch folgendes: Sie schreiben: ‚Sind die ersten 48 Stunden vorüber, so kann man wahrscheinlich mehr Kranke durch konservative Behandlung als durch Operation durchbringen. Dazu führe ich an, was mein Chef in seiner Operationslehre schreibt: pulslose Kranke mit schwerer allgemeiner Peritonitis operieren wir nicht‘.

Was machen Sie aber mit Kranken, die später als 48 Stunden mit einer allgemeinen Peritonitis eingeliefert werden und die nicht pulslos sind, sondern ein recht anständiges Allgemeinbefinden haben? Nach den Ausführungen Ihres Chefs müßten sie operiert werden, nach Ihren eigenen Ausführungen müßte man diese Fälle einfach liegen lassen.

Ich wäre Ihnen dankbar, wenn Sie mir diese Zweifel baldigst aufklären würden.“

Dieselben Zweifel, die sich in diesen Zeilen äußern, schienen auch unseren Herrn Vorsitzenden auf der 50. Tagung zu erfüllen, wenn er mich nicht gar so verstanden hat, daß wir jeden Peritonitiker von der Operation ausschließen.

Auf Herrn Professor *Kirschners* Rückschreiben kamen mir doch Bedenken über die Richtigkeit unserer Beobachtung und die Berechtigung unserer Auffassung. Ich habe daraufhin das Peritonitismaterial noch bis zum Jahre 1903 weiter zurückverfolgt, also über eine Zeit hin, in der an der Greifswalder Klinik ein häufiger Chefwechsel stattgefunden hat. Dieses Material lag meinen Ausführungen auf dem Chirurgenkongreß und liegt diesem Bericht zugrunde.

Das Verhältnis hat sich durch diese Erweiterung der Statistik zugunsten der operierten Fälle noch verschoben. Das liegt zum großen Teil daran, daß während des Krieges mehr verschleppte Fälle zur Behandlung kamen.

Es handelt sich um eine Anzahl von 146 Fällen, bei welchen schon bei der Aufnahme den Erscheinungen nach eine allgemeine freie Peritonitis angenommen werden mußte. Als diagnostisches Merkmal diente das Verhalten von Puls, Temperatur, Leukocytenzahl, die Ausbreitung des Druckschmerzes, vor allem die der reflektorischen Muskelspannung, das Verschwinden der Leberdämpfung, in späteren Stadien die meteoristische Auftreibung des Leibes sowie das Aussehen und das Allgemeinbefinden der Kranken.

Von diesen 146 Fällen wurden 115 radikal operiert, darunter verstehe ich die Appendektomie, evtl. mit Austupfen oder Spülen. Bei einigen wurde der Wurm nicht gefunden, doch gestaltete das Suchen nach der Appendix, das Lösen von Verwachsungen den Eingriff zu einem großen, so daß ich diese wenigen auch zu den Radikaloperationen hinzurechne. Von den 115 so Operierten starben 77 (68%). Doch will ich unter den operierten für die Mortalitätsberechnung 7 Fälle außer Betracht

lassen, bei denen eigentlich die Operation an einem Sterbenden ausgeführt wurde. Das ergibt 108 Operierte mit 70 Todesfällen (64%). Ebenso habe ich als durch die Operation geheilt 2 Kranke gerechnet, die später an den Folgen einer Darmfistel zugrunde gingen.

Zu den konservativ Behandelten rechne ich alle diejenigen, bei denen bis zum Abklingen aller Erscheinungen überhaupt nicht eingegriffen wurde, sodann diejenigen, bei denen im Laufe der Behandlung ein Absceß incidiert und drainiert wurde, ohne daß man irgendwie nach dem Wurm gesucht hätte. Es sind das 23 mit 12 Todesfällen.

Wie bei den Operierten, so will ich auch hier 8 Kranke ganz außer Betracht lassen, die in moribundem Zustand in die Klinik eingeliefert wurden und wenige Stunden nach der Aufnahme verstarben. Naturgemäß ist ihr Tod darauf zurückzuführen, daß sie nicht rechtzeitig zur Operation kamen. Aber bei diesen hatte überhaupt keine sachgemäße Behandlung stattgefunden. Erwähnen möchte ich nur, daß von diesen Patienten 3 schon am 3. Tage nach Beginn der Erkrankung dem Leiden erlagen, 1 am 4., 2 am 5. Tage, die anderen 3 später.

Ich gehe jetzt dazu über, die operierten Fälle nach dem Tage der Entstehung der Erkrankung anzuführen. Man kann diese Einteilung nur nach dem Manifestwerden der schweren Symptome treffen, aber merkwürdig ist es, daß bei fast allen diesen Peritonitiskranken die Erscheinungen vom ersten Beginn der Erkrankung überhaupt sehr stürmisch verliefen.

Innerhalb der 1. 24 Stunden wurden 15 operiert. Von diesen starben 4 (26%). Die Anamnese bei diesen Kranken lautete zumeist so bestimmt, daß man kaum einen Zweifel zu haben brauchte, daß sie sich tatsächlich innerhalb der ersten 24 Stunden befanden. Wir sehen es heute nicht mehr als etwas Besonderes an, wenn schon kurze Zeit nach den ersten subjektiven Erscheinungen am Wurm eine Perforation oder Gangrän gefunden wird. Gerade bei den Erkrankungsfällen, die sich ohne Abgrenzung zur allgemeinen Peritonitis entwickeln, finden wir die Entzündung mit erstaunlicher Schnelligkeit fortschreiten. Schon unter diesen Frühfällen war das Exsudat 2mal stinkend, 7mal eitrig, 3mal eitrig um den Wurm herum, im übrigen trüb serös, 3mal trüb serös. *Diese Frühperitonitis ist uns immer wieder eine Mahnung zur allerfrühesten Frühoperation.* Einer der Verstorbenen dieser Gruppe hätte trotz des anatomischen Befundes am Bauchfell vielleicht die Erkrankung überstanden, wenn nicht eine Bronchopneumonie hinzugetreten wäre. Denn die schweren Erscheinungen der letzten Tage standen mehr unter dem Einfluß der Lungenerkrankung als der des Bauches.

Ungünstiger sind die Ergebnisse der Operation schon bei den Kranken, die mit allgemeiner freier Peritonitis am 2. Tage der Erkrankung eingeliefert wurden. Von 18. Operierten starben 8 (44%). Hier war das Exsudat schon 8mal stinkend, 8mal eitrig, nur 2mal trüb serös.

Am 3. Tage steigt die Zahl der mit Peritonitis Eingelieferten schlechthin wie auch die relative Mortalität wieder an. Von 25 Operierten starben 12, d. h. nahezu die Hälfte erlagen. Katastrophal wendet sich das Schicksal vom 4. Tage an. Hier starben von 50 Kranken 46 (92%).

Anatomisch kann die Entzündung auch in der frühen Zeit über den ganzen Bauch verbreitet sein und doch erhalten wir den meisten Kranken durch die Operation das Leben. Es ist aber nicht gleichgültig, wie lange Zeit die Eiterung die Kräfte des Kranken zermürbt hat. Die schnell ansteigende Mortalitätsziffer zeigt wenigstens bei unseren Kranken, wie machtlos wir in den Spätfällen waren, wenn der Körper durch die lange schwere Erkrankung geschwächt zwischen Tod und Leben schwebte. Der Eingriff schien den letzten Anstoß zur Vernichtung des geringen verbliebenen Widerstandes zu geben.

Daß dem so ist, wird durch die erschreckende Tatsache erhärtet, daß eine unverhältnismäßig große Anzahl die Operation nur um wenige Stunden überlebte.

Ich komme jetzt zu der Frage: in welchem Zustande befanden sich die Kranken bei der Einlieferung, d. h. was ist besonders über die verbliebene Kraft des Herzens zu erfahren und wie macht sich die Auswirkung der Operation bei denjenigen Kranken geltend, deren Kräftezustand vor der Operation noch leidlich schien?

Es ist dabei 1. einmal ein deutliches Ansteigen der schlechten Fälle mit dem Vorrücken der Zeit festzustellen, es ist

2. festzustellen, daß der Eingriff unter den schlechten Fällen mehr Opfer fordert. Es ist aber leider

3. festzustellen, daß in dem späteren Stadium auch von solchen Kranken, die von vornherein noch einen vertrauenerweckenden Eindruck machten, der radikale Eingriff schlecht vertragen wird. Wir haben es hier sicherlich in vielen Fällen schon mit beginnender Abkapselung zu tun, falls der Körper die Erkrankung überhaupt solange ausgehalten hat. Der Eingriff mit der Narkose, den Einwirkungen auf die Nervengeflechte der Bauchhöhle, der Eröffnung frischer Resorptionsflächen, raubt dem Körper einen großen Teil der Kraft, die er sonst vielleicht dazu verwenden konnte, mit der Infektion fertig zu werden.

Die folgenden Auszüge aus den Krankenblättern geben eine kurze Übersicht über die operierten Fälle. Angegeben sind Namen, Alter, Zustand bei der Einlieferung, Zeit nach Beginn der Erkrankung, kurzer Befund bei der Operation und Art des Eingriffes.

Tag nach Beginn der Erkrankung

Kurze Übersicht über die operierten Fälle.

1. 6 Hermann Fischer, 13 J. Op. 13. VIII. 1903 (*Friedrich*). Laparatomie. Freilegung mehrerer zum Teil verklebter Abscesse. Spülung, Drainage. Morgens Exitus (schlecht). †

Tag nach Beginn der Erkrankung

2. 6 Karl Necker, 20 J. Op. 16. V. 1903 (*Friedrich*). Mehrfache Incisionen und Spaltungen von Abscessen, Drainage. Reichlich Eiter. Kotfistel. 18. VII. 1903 Exitus. Inanition? geh. †

1904/05.

3. 5 Gertrud Wissmann, 8 J. (schlecht). Op. 10. XI. 1904. Appendektomie. Gangrän. Eitriges Exsudat. Tamponade. Exitus einige Stunden nach dem Eingriff †

4. 5 Ernst Schrader, 22 J. (leidlich). Op. 25. X. 1904 (*Friedrich*). Appendektomie. Serös eitriges Exsudat, viel Fibrin. Geheilt. geh.

1905/06.

5. 5 Anna Tobias, 15 J. (schlecht). Op. 5. VII. 1905. Appendektomie. Eitrig fibrinöse Peritonitis, zunehmende Verschlechterung. 7. VII. Exitus. †

6. 4 Gustav Kletzien, 20 J. (leidlich). Op. 6. V. 1905. Appendektomie. Eitrige Peritonitis. Tamponade. Zunehmende Verschlechterung. 8. V. Exitus. †

7. 5 August Lüdtke, 36 J. (schlecht). Op. 22. X. 1905 (*Friedrich*). Appendektomie. Eiterung, Drainage. Moribund. Exitus einige Stunden nach der Operation. †

8. 5 Wilhelm Waterstradt, 35 J. (schlecht). Op. 3. VII. 1905. Appendektomie. Stinkender Eiter. Tupfen. Drainage. Moribund. Nachts Exitus. †

9. 5 Johann Menge, 26 J. (schlecht). Op. 8. IX. 1906 (*Sauerbruch*). Appendektomie. Eiterung. Drainage. Zunehmende Verschlechterung. 11. IX. Exitus. †

1906/07.

10. 4 Wilhelm Teuke, 11 J. (schlecht). Op. 25. IX. 1907 (*Heller*). Appendektomie, stinkender Eiter. Drainage. Zunehmende Verschlechterung. 28. IX. Exitus. †

11. 2 Hermann Schmidt, 9 J. (schlecht). Op. 16. IV. 1907 (*Heller*). Appendektomie. Viel Eiter. Tamponade. Geheilt. geh.

12. 14 Friedrich Topp, 24 J. (leidlich). Op. 12. VII. 1907 (*Friedrich*). Stinkendes eitriges Exsudat, Wurm trotz energischen Suchens und vielfacher Lösungen von Verwachsungen, nicht gefunden. Spülung. Tamponade. Zunehmende Verschlechterung. 13. VII. Exitus. †

1908/09.

13. 1 (6 Std.) Franz Henschel, 22 J. (leidlich). Op. 24. V. 1908 (*Ritter*). Appendektomie. Überall serös eitriges, nicht stinkendes Exsudat. Geheilt. geh.

14. 3 Ilse Thoms, 5 J. (schlecht). Op. 14. XII. 1908 (*Payr*). Appendektomie. Eitriges Exsudat. Spülung. Drainage. 17. XII. Enterostomie. 12. I. 1909 Rippenresektion wegen Pleuraempyemes. 15. I. Exitus. †

15. 1 Otto Röhl, 22 J. (schlecht). Op. 23. XII. 1908 (*Heller*) Appendektomie. Um den Wurm eitriges, im übrigen trüb-seröses Exsudat. Spülung, Drainage, geheilt. † geh.

16. 4 Ernst Dehmlow, 6 J. (schlecht). Op. 20. VI. 1908 (*Ehrlich*). Incision rechts und links, Spülung der Bauchhöhle. Enterostomie. Moribund. 21. VI. früh Exitus. †

Tag nach Beginn der Erkrankung

17. 4 Ida Benz, 32 J. (leidlich). Op. 16, VI. 1908 (*Ehrlich*). Appendektomie. Spülung. Reichlich Eiter. Enterostomie. 20. VI. zweite Laparotomie. Spülung. Enterostomie. 21. VI. morgens Exitus. †

18. 3 Albert Normann, 23 J. (schlecht). Op. 11. III. 1909 (*Hoffmann*). Appendektomie. Reichlich Eiter. Spülung. Geheilt. geh.

19. 5 Paul Lehmann, 16 J. (leidlich). Op. 7. III. 1909 (*Ehrlich*). Appendektomie. Stinkender Eiter. Tupfen. Drainage. 9. III. Absceßspaltung unter dem rechten Rippenbogen. 10. III. Mediane Laparotomie. Reichlich getrübtes Exsudat. Enterostomie. 12. III. Exitus. †

20. 4 Emil Bublitz, 38 J. (schlecht). Plus Pleuritis. Op. 7. XI. 1908 (*Ehrlich*). Appendektomie. Trüb-eitriges Exsudat. Drainage. 9. XI. 1908 Enterostomie. 10. XI. Exitus. †

21. 2 Walter Schallar, 22 J. (leidlich). Op. 13. VIII. 1908 (*Ritter*). Appendektomie. Eitrig-fibrinöses Exsudat. Spülung. Drainage. Geheilt. geh.

22. 3 Felix Modaschel, 19 J. (leidlich). Op. 3. VII. 1908 (*Heller*). Appendektomie. Serös-eitrig fibrinöses Exsudat. Enterostomie. Geheilt. geh.

1909/10.

23. 1 Guido Karenke, 16 J. (schlecht). Op. 11. IV. 1909 (*Payr*). Appendektomie. Trüb-seröses Exsudat. Spülung. Drainage. 16. IV. Enterostomie. 17. IV. Exitus. †

24. 1 Elli Juhl, 12 J. (schlecht). Op. 20. IV. 1909 (*Payr*). Appendektomie. Um den Wurm eitriges, weiterhin trüb-seröses Exsudat. Spülung. Drainage. Geheilt. geh.

25. 2 Wilhelm Dust, 18 J. (leidlich). Op. 29. IX. 1909 (*Kirschner*). Appendektomie. Dünnflüssiger Eiter. Spülung. Drainage. 10. X. Spaltung eines retrovesicalen Abscesses. 20. X. Incision eines Abscesses links. 22. X. Spaltung eines Douglasabscesses von unten. 25. X. Exitus. †

26. 4 Friedrich Rink, 49 J. (leidlich). Op. 5. V. 1909 (*Heller*). Appendektomie. Trüb-eitriges Exsudat, Spülung, Drainage. Geheilt. geh.

1910/11.

27. 1 Bernhard Marien, 20 J. (leidlich). Op. 7. VI. 1910 (*Payr*). Appendektomie. Eitriges Exsudat. Spülung. Coecumfistel. 11. VI. Enterostomie. 13. VI. Exitus. †

28. 3 Georg Hecht, 35 J. (leidlich). Op. 21. VI. 1910 (*Payr*). Appendektomie. Freies eitriges Exsudat. Drainage. 22. VI. Enterostomie. 23. VI. Exitus. †

29. 1 Wilhelm Dinse, 12 J. (schlecht). Op. 8. X. 1910 (*Hagemann*). Appendektomie. Reichlich eitriges Exsudat. Drainage. Geheilt. geh.

30. 4 Wilhelm Döring, 66 J. (schlecht). Op. 23. II. 1921 (*Hagemann*). Appendektomie. Reichlich Eiter. Einige Stunden danach Exitus. †

31. 2 Max Krüger, 16 J. (leidlich). Op. 28. X. 1910 (*Möslein*). Appendektomie. Reichlich Eiter. 30. X. Enterostomie. Geheilt. geh.

Nr.	Tag nach Beginn der Erkrankung		
32.	4	Otto Wiese, 15 J. (leidlich). Op. 25. I. 1911 (*Hohmeier*). Appendektomie. Viel freier Eiter. Drainage. 27. I. Enterostomie. 31. I. Exitus.	†
33.	10	Erich Mertius, 10 J. (schlecht). Op. 28. III. 1911 (*Hagemann*). Appendektomie. Viel Eiter. Spülung. Drainage. Kurz darauf Exitus.	†
34.	7	Ida Gentzen, 27 J. (leidlich). Op. 25. II. 1911 (*König*). Appendektomie. Viel Eiter. Spülung. In der Nacht Exitus.	†
35.	2	Karl Thürk, 19 J. (leidlich). Op. 24. VI. 1910 (*Heller*). Appendektomie. Reichlich Eiter. Spülung. Drainage. Kotfistel. Geheilt.	geh.
		1911/12.	
36.	4	Hans Selke, 9 J. (schlecht). Op. 4. IV. 1911 (*Hagemann*). Appendektomie. Eitriges Exsudat. Tamponade. Moribund. 1 Stunde nach der Operation Exitus.	†
37.	2	Albert Wulf, 12 J. (schlecht). Op. 17. VI. 1911 (*Hagemann*). Appendektomie. Dünnflüssiger Eiter weiterhin trüb-serös. Drainage. 20. VI. Enterostomie. 21. VI. Exitus.	†
38.	8	Richard Boch, 35 J. (schlecht). Op. 14. VIII. 1911 (*Hohmeyer*). Appendektomie. Stinkender Eiter. Spülung. Drainage. 15. VIII. Exitus.	†
39.	2	Ferdinand Balefski, 26 J. (leidlich). Op. 23. IX. 1911 (*Hohmeyer*). Appendektomie. Dünnflüssiger Eiter. Spülung. Drainage. Geheilt.	geh.
40.	1	Margarete Schenzel, 16 J. (leidlich). Op. 28. XII. 1911 (*Möslein*). Appendektomie. Eiter in großen Mengen. Tamponade. 1. I. 1912 Exitus.	†
41.	4	Wilhelm Nähring, 49 J. (leidlich). Op. 24. I. 1912 (*Schmidt*). Appendektomie. Exsudat eitrig. Drainage. 5. II. 1912 Exitus.	†
42.	7	Richard Schütz, 20 J. (schlecht). Op. 18. I. 1912 (*Tappeiner*). Appendektomie. Exsudat eitrig-serös. Spülung. Drainage. 22. I. Enterostomie. 23. I. Exitus.	†
43.	1	Wilhelm Withuhn, 44 J. (leidlich). Op. 18. I. 1912 (*Hesse*). Appendektomie. Exsudat eitrig. Drainage. Geheilt.	geh.
44.	4	Adolf Diedrich, 15 J. (schlecht). Op. 12. II. 1912 (*v. Tappeiner*). Appendektomie. Exsudat eitrig-serös. Tupfen. Drainage. 15. II. Enterostomie. 16. II. Exitus.	†
45.	2	Friedrich Taufmann, 27 J. (leidlich). Op. 16. III. 1912 (*Hesse*). Appendektomie. Exsudat eitrig stinkend. Tupfen. Drainage. 19. III. Exitus.	†
46.	3	Irene Mannigel, 16 J. (leidlich). Op. 3. III. 1912 (*Schoene*). Appendektomie. Exsudat eitrig, nicht stinkend. Drainage. Geheilt.	geh.
		1912/13.	
47.	3	Johann Sohns, 74 J. (leidlich). Op. 27. IX. 1912 (*Schöne*). Appendektomie. Viel dünnflüssiger Eiter. Tamponade. Geheilt.	geh.
48.	4	Willi Fanrich, 14 J. (schlecht). Op. 29. IX. 1912 (*Hesse*). Appendektomie. Exsudat eitrig. Gegenincision links. Tamponade. 1. X. Enterostomie. 2. X. Exitus.	†
49.	1	Hermann Schulz, 23 J. (leidlich). Op. 22. IX. 1812 (*Schöne*). Appendektomie. Reichlich eitriges Exsudat. Spülung. Drainage. Geheilt.	geh.

Tag nach Beginn der Erkrankung

50. 2 Hugo Arndt, 15 J. (schlecht). Op. 22. VIII. 1912 (*Hesse*). Appendektomie. Viel stinkender Eiter. Tamponade. Geheilt. geh.

51. 6 Rolf Klaus, 8 J. (schlecht). Op. 12. VIII. 1912 (*Hoffmann*). Appendektomie. Große Mengen stinkenden Eiters. Tupfen. Kurz nach der Operation Exitus. †

52. 4 Anna Oldenburg, 36 J. (leidlich). Op. 29. VII. 1912 (*v. Tappeiner*). Appendektomie. Exsudat um die A. eitrig, weiterhin trüb-serös. Drainage. 31. VII. Anterostomie. 2. VIII. Exitus. †

53. 4 Gustav Hansen, 19 J. (leidlich). Op. 27. I. 1913 (*v. Tappeiner*). Appendektomie. Massenhaft Eiter. Spülung. Drainage. 3 Stunden post op. Exitus. †

1913/14.

54. 8 Erich Klostermann, 17 J. (schlecht). Op. 25. I. 1914 (*Schöne*). Incisionen beiderseits unter dem Leistenband. Lösung verklebter Darmschlingen. Eröffnung mehrerer Abscesse. Gegenincision in der rechten Lende. Tamponade. 26. I. Enterostomie. Moribund. In der Nacht Exitus †

55. 3 Marta Oldenburg, 12 J. (leidlich). Op. 24. II. (*Schmidt*). Appendektomie. Um die A. stinkender Eiter. Höher oben nicht stinkender Eiter. Tupfen. Drainage. 10. III. Spaltung eines Abscesses im rechten Oberbauch. Geheilt. geh.

56. 3 Auguste Buchholtz, 23 J. (leidlich. Op. 23. II. 1914 (*Schöne*). Appendektomie. Um die A. stinkender Eiter, weiter oben nicht stinkender Eiter. Tupfen. Drainage. Geheilt. geh.

57. 3 Hermann Pluczinski, 43 J. (schlecht). Op. 2. II. 1914 (*Schöne*). Appendektomie. Große Mengen stinkenden Eiters. Ausgedehnte Spülung. Drainage. 4. II. Exitus. †

58. 3 Konrad Ossowski, 11 J. (leidlich). Op. 16. I. 1914 (*v. Tappeiner*). Appendektomie. Exsudat eitrig. Drainage. Geheilt. geh.

59. 3 Erna Puppe, 9 J. (schlecht). Op. 26. X. 1913 (*Schöne*). Appendektomie. Um die A. stinkender Eiter, weiterhin nicht stinkender Eiter Tupfen. Drainage. Geheilt. geh.

60. 6 Hermann Köhn, 36 J. (leidlich). Op. 18. V. 1913 (*Pels Leusden*). Appendektomie. Exsudat eitrig und stinkend. Drainage. Nachts Exitus. †

61. 4 Marie Arndt, 15 J. (leidlich). Op. 21. IV. 1913 (*Schöne*). Appendektomie. Exsudat um den Wurm stinkend, weiterhin reichlich, nicht stinkend. 27. IV. Exitus. †

62. 3 Eduard Faedke, 48 J. (leidlich). Op. 9. V. 1914 (*Hesse*). Appendektomie. Exsudat eitrig und stinkend. Tupfen. Drainage. 9. V. Exitus.

63. 2 Käte Schmidt, 9 J. (schlecht). Op. 7. VI. 1914 (*Uhlig*). Appendektomie. Exsudat eitrig. Tupfen. Drainage. 13. VI. Exitus. Sektion: Peritonitis fibrinosa im Douglas, unter der Leber in der Milzgegend größere Eiteransammlungen. Bronchopneumonie. Pleuritis fibrinosa. Beginnendes Empyem. †

64. 8 Charlotte Wilski, 14 J. (schlecht). Op. 23. IX. 1914 (*Uhlig*). Appendektomie. Reichlich stinkender Eiter. 9. X. 1914 Transpleurale Laparotomie. Spaltung eines subphrenischen Abscesses. 16. I. Exitus. †

Tag nach Beginn der Erkrankung		
65. 8	Willi Preckel, 19 J. (schlecht). Op. 16. XII. 1914 (*Uhlig*). Appendektomie. Viel stinkender Eiter. Verklebungen, Incision links, große Mengen Eiters. Bauchspülung. 17. XII. Exitus.	†
66. 8	Helene Mikolajzik, 24 J. (schlecht). Op. 11. XII. 1914 (*Uhlig*). Appendektomie. Reichlich stinkender Eiter. Spülung. Drainage. 14. XII. Exitus.	†
67. 3	Paul Ibach, 14 J. (leidlich). Op. 10. XI. 1914 (*Ladisch*). Appendektomie. Exsudat eitrig stinkend. Tupfen. Drainage. 13. XI. Exitus.	†
	1915/16.	
68. 8	Else Ahrendt, 6 J. (schlecht). Op. 21. IV. 1915 (*Uhlig*). Laparotomie. Spülung. Reichlich Eiter. Drainage. 3 Stunden post op. Exitus.	†
69. 3	Elisabeth Zieske, 10 J. (schlecht). Op. 5. V. 1915 (*Schöne*). Appendektomie. Exsudat eitrig stinkend. Tupfen. Drainage. 11. V. zweite Laparotomie. Exsudat nicht stinkend. Spülung. Drainage. 12. V. Exitus.	† †
70. 2	Else Martens, 14 J. (schlecht). Op. 28. V. 1915 (*Schöne*). Appendektomie. Exsudat um die A. stinkend, weiterhin nicht stinkender Eiter. Tupfen. Drainage. Geheilt	geh.
71. 3	Margarete Schulz, 15 J. (leidlich). Op. 28. VII. 1915 (*Schöne*). Appendektomie. Exsudat eitrig. Drainage. 4. VIII. Exitus. Sektion: Diffus eitrige Peritonitis und doppelseitige Unterlappenpneumonie.	†
72. 8	August Köppen, 59 J. (schlecht). Op. 28. X. 1915 (*Pels Leusden*). Appendektomie. Exsudat eitrig fibrinös. Reste abgekapselter Abscesse. 29. X. Exitus.	†
73. 6	Else Rempel, 33 J. (schlecht). Op. 11. XII. 1915 (*Uhlig*) Lösungen von Verklebungen. Exsudat, im kleinen Becken eitrig, weiterhin trüb-serös. Tupfen, Drainage. 15. XII. Exitus.	†
74. 2	Anna Hille, 19 J. (leidlich). Op. 10. III. 1916 (*Uhlig*). Appendektomie. Exsudat eitrig-stinkend. Tamponade. Geheilt.	geh.
	1916/17.	
75. 4	Hermann Brackhahn, 47 J. (schlecht). Op. 1. VI. 1916 (*Uhlig*). Appendektomie. Reichlich stinkender Eiter. Tupfen. Drainage. Exitus nach einigen Stunden.	†
	1917/18.	
76. 3	Wilhelmine Mähl, 63 J. (leidlich). Op. 1. VI. 1917 (*Pels Leusden*). Appendektomie. Exsudat, eitrig-jauchig fibrinös. Tamponade. Heilung.	geh.
77. 3	Anna Sass, 15 J. (leidlich). Op. 4. VII. 1917 (*Uhlig*). Appendektomie. Exsudat reichlich. trüb-serös, nicht stinkend. 8. VII. Exitus.	†
78. 3	Herta Henning, 17 J. (leidlich). Op. 5. VIII. 1917 (*Uhlig*). Appendektomie. Eitrig stinkendes Exsudat. Spülung. Drainage. Geheilt.	geh.
79. 4	Anna Knoop, 10 J. (schlecht). Op. 17. IX. 1917 (*Pels Leusden*). Appendektomie. Exsudat eitrig-stinkend. Tamponade. 26. IX. transpleurale Laparotomie. Spaltung eines subphrenischen Abscesses. 27. IX. Exitus. Sektion: Darmschlingen glänzen, multiple Abscesse. Pleuritis purilenta beiderseits, Pericarditis purulenta.	†

Tag nach Beginn der Erkrankung

80. 6 Wladislaus Cznetzki 22 J. (schlecht). Op. 21. IX. 1917 (*Pels Leusden*). Appendektomie. Exsudat eitrig-fibrinös. Spülung. Schluß der Bauchhöhle. 4. X. Exitus. Sektion: multiple Abscesse zwischen den Darmschlingen. Bronchitis. †

81. 5 Marie Hermann, 16 J. (leidlich). Op. 13. XII. 1917 (*Uhlig*). Lösung von Verwachsungen zwischen den Darmschlingen. Eitriges Exsudat. Spülung. Gegenincision in der linken Unterbauchgegend. Drainage. 14. XII. Exitus. †

82. 3 Herbert Bettag, 14 J. (schlecht). Op. 18. I. 1918 (*Uhlig*). Appendektomie. Exsudat eitrig-fibrinös. Tupfen. Tamponade. 22. I. 1918 Exitus. †

1918/19.

83. 7 Bendt, Frieda, 18 J. (leidlich). Op. 7. X. 1918 (*Klingreen*). Appendix gesucht, nicht gefunden. Reichlich stinkender Eiter mit Fibrin. Drainage. 9. X. Exitus. †

84. 4 Walter Ophzcarek 15 J. (schlecht). Op. 21. XI. 1918 (*Schöne*). Appendektomie. Exsudat eitrig, fibrinös, stinkend. Tupfen. Gegenincision unter dem Rippenbogen in der Lendengegend. Spülung. Drainage. 27. XI. Incision links. Entleerung eines Abscesses. Drainage. 29. XI. Exitus. †

85. 5 Wilhelm Amende, 45 J. (schlecht). Op. 13. II. 1919 (*Pels Leusden*). Medianschnitt. Appendektomie. Exsudat eitrig-fibrinös. Spülung. Gazedrainage. Einige Stunden nach der Operation Exitus. †

1919/20.

86. 3 Sigrid Paulick, 2 J. (leidlich). Op. 7. VIII. 1919 (*Pels Leusden*). Appendektomie. Exsudat stinkend eitrig. Tupfen. Tamponade. 10. VIII. Exitus. †

87. 5 Albert Tralow, 19 J. (schlecht). Op. 20. VIII. 1919 (*Schöne*). Exsudat eitrig stinkend, fibrinös. Darmschlingen verklebt. Tupfen. Spülen. Drainage. 21. VIII. morgens Exitus. †

88. 6 Walter Frodien, 57 J. (schlecht). Aufn. 1. XI. 1919. 2. XI. hat sich erholt, abends Op. (*Pels Leusden*). Medianschnitt. Bauch voll Jauche. Teils frei, teils abgekapselt. Spülung. Drainage. 7. XI. Exitus. Sektion: Appendix perforiert. Peritonitis diffusa. Metastatischer Lungenabsceß rechts. Eitrige Pleuritis rechts. †

1920/21.

89. 4 Wilhelm Krüger, 14 J. (leidlich). Op. 3. IV. 1920 (*Schöne*). Appendektomie. Exsudat eitrig stinkend. Tupfen. Drainage. 23. IV. Spaltung eines Douglasabscesses per rectum. Geheilt. geh.

90. 4 Nikolaus Labioda, 17 J. (leidlich). Op. 30. V. 1920 (*Hoffmann*). Appendektomie. Exsudat um die Appendix eitrig-fibrinös, stinkend. Weiterhin serös nicht stinkend. Tupfen. Drainage. 1. VI. Exitus. †

91. 6 Emma Linde, 41 J. (leidlich). Op. 11. VII. 1920 (*Schöne*). Appendektomie. Um die Appendix eitrig stinkendes Exsudat, weiterhin serös. Drainage. Exitus nach einigen Stunden. †

92. 6 Else Telzerow, 31 J. (schlecht). Op. 12. VIII. 1920 (*Schöne*). Appendektomie. Exsudat um die Appendix eitrig, im übrigen trüb-serös. Tupfen. Drainage. 13. VIII. Enterostomie. 14. VIII. Exitus. †

Tag nach Beginn der Erkrankung

93. 3 Emil Riecke 24 J. (leidlich). Op. 28. VIII. 1920 (*Schöne*).
Appendektomie. Exsudat eitrig fibrinös. Spülung. Drainage. Geheilt. geh.

94. 3 Margarete Pilitzka, 24 J. (schlecht). Op. 26. X. 1920 (*v. Tapp-*
einer). Appendektomie. Exsudat eitrig-stinkend. Spülung. geh.
Drainage. 31. XII. Von der Peritonitis geheilt. Operation einer
Darmfistel (*Schöne*). 7. I. Gestorben. Sektion: Zwischen den †
Darmschlingen breite flächenhafte Verwachsungen, sonst ist die
Darmserosa überall spiegelnd und glatt. Linsengroßes Loch in
einer Dünndarmschlinge der linken Unterbauchgegend. Die
Nieren entleeren auf den Querschnitt reichlich schmierigen Eiters
aus den Kelchen. In der Nierenrinde zahlreiche kleine Abscesse.

95. 2 Willi Seifert, 17 J. (leidlich). Op. 2. VIII. 1920 (*Schöne*).
Appendektomie. Exsudat eitrig jauchig. Tupfen. Drainage. geh.
Mit Darmfistel geheilt.

96. 2 Richard Loui, 36 J. (leidlich). Op. 23. III. 1921 (*Blender-*
mann). Appendektomie. Exsudat eitrig. Drainage. 30. III. †
Exitus.

1921/22.

97. 8 Meta Bahls, 33 J. (schlecht). Op. 15. I. 1922 (Reschke).
Medianschnitt, Lösung von verklebten Darmschlingen. Eröff-
nung mehrerer Höhlen, mit stark fäkulent riechendem Eiter. †
Vor der Beendigung der Operation Exitus in tabula moribund.

98. 2 Karl Schöning, 25 J. (schlecht). Op. 14. XI. 1921 (*Reschke*).
Appendektomie. Exsudat fibrinös eitrig stinkend. 18. XI. †
Enterostomie. 19. XI. Exitus.

99. 8 Herta Böttcher, 19 J. (leidlich). Op. 26. X. 1921 (*v. Tapp-*
einer). Appendektomie. Exsudat eitrig-fibrinös. Drainage. †
Exitus einige Stunden nach der Operation.

100. 4 Charlotte Polchow, 13 J. (schlecht). Op. 22. VIII. 1921.
(*v. Tappeiner*). Appendektomie. Exsudat eitrig-jauchig. Drai- †
nage. Kurz nach der Operation Exitus. Moribund.

101. 1 Otto Heitmann, 49 J. (leidlich). Op. 15. IV. 1921 (*Schöne*).
Appendektomie. Exsudat eitrig kotig. Drainage. geheilt. geh.

1922/23.

102. 1 Franz Wegener, 43 J. (leidlich). Op. 21. VI. 1922 (*Klingreen*).
Appendektomie. Exsudat eitrig. Drainage. Geheilt. geh.

103. 1 Else Behm (leidlich). Op. 17. X. 1922. Appendektomie. Ex- geh.
sudat serofibrinös-eitrig. Drainage. Geheilt.

104. 3 Anneliese Puttlitz, 11 J. (schlecht). Op. 17. III. 1923 (*Pels*
Leusden). Appendektomie. Exsudat eitrig stinkend. Fibrinös. †
Drainage. 22. III. Exitus.

1923/24.

105. 3 Erna Furth, $5^1/_2$ J. (schlecht). Op. 2. IX. 1923 (*Buzello*).
Appendektomie gelingt nicht. Exsudat eitrig. Drainage. Einige †
Stunden nach der Operation Exitus.

1924/25.

106. 3 Willi Malchow, 6 J. (leidlich). Op. 17. IX. 1924 (*Kingreen*).
Appendektomie. Exsudat eitrig, stinkend, fibrinös. Tupfen. geh.
Drainage. Geheilt.

Tag nach Beginn der Erkrankung

107. 4 Karl Korte, 39 J. (leidlich). Op. 16. IV. 1924 (*Pels Leusden*). Appendektomie. Exsudat trüb-serös. Drainage. 21. X. Exitus. †

108. 1 Wilhelm Mallecki, 10 J. (leidlich). Op. 24. X. 1924 (*Nauck*). Appendektomie. Exsudat trüb-serös. Drainage. Geheilt. geh.

109. 1 Gertrud Geist, 11 J. (leidlich). Op. 1. XII. 1924 (*Reschke*). Appendektomie. Exsudat eitrig-fibrinös. Drainage. 5. XI. Exitus. Sektion: Peritonitis diffusa. Bronchopneumonie im rechten Unterlappen. †

110. 2 Friedrich Peters, 61 J. (leidlich). Op. 11. V. 1924. (*Kingreen*) Appendektomie. Exsudat eitrig, kotig. Tupfen. Drainage. 18. V. Exitus unter dem Bilde einer Pylephlebitis. †

111. 2 Wilhelm Heiden, 48 J. (leidlich). Op. 4. III. 1925 (*Reschke*). Medianschnitt. Appendektomie. Exsudat serös-eitrig, nicht stinkend. Spülung. Drainage. Nachts Exitus. †

112. 1 Rudolf Holz, 57 J. (leidlich). Op. 13. V. 1924 (*Kingreen*). Appendektomie. Exsudat trüb-serös. Drainage. Geheilt. geh.

1925/26.

113. 5 Hans Greinke, 1 J. (schlecht). Op. 21. VIII. 1925 (*Reschke*). Medianschnitt. Appendektomie. Exsudat eitrig-fibrinös. 23. VIII. Exitus. †

114. 2 Fritz Krüger, 54 J. (schlecht). Op. 29. IV. 1925 (*Pels Leusden*). Appendektomie. Exsudat eitrig-jauchig. Drainage. 5. V. Exitus. †

115. 2 Margarete Dietrich, 17 J. (leidlich). Op. 22. VIII. 1925 (*Kingreen*). Appendektomie. Exsudat eitrig, stinkend. Drainage. Geheilt. geh.

In einer Tabelle zusammengefaßt erhalten wir folgende Mortalitätsziffern (7 moribunde sind außer Betracht gelassen):

	108	70 †	(64%)
1. Tag	15	4 †	(26%)
2. Tag	18	8 †	(44%)
3. Tag	25	12 †	(48%)
Vom 4. Tag an	50	46 †	(92%)

Es folgt jetzt eine kurze Aufzählung der konservativ behandelten Patienten. Bei ihnen ist neben dem Behandlungsverfahren ein kurzer Aufnahmebefund gegeben, was bei den operierten Fällen nicht notwendig war, weil der Zustand des Bauchfells durch die Autopsia in vivo in Augenschein genommen werden konnte.

Krankengeschichten der konservativ behandelten Patienten mit allgemeiner freier Appendixperitonitis.

Tag nach Beginn der Erkrankung

1919/20.

1a) 3 Karl Woller, 56 J. (schlecht). Anamnese: Am 5. IV. 1919 plötzlich mit heftigen Schmerzen in der Magengegend und Erbrechen erkrankt. Seit gestern kein Stuhl, keine Winde. Schmerzen und Erbrechen nahmen zu. Befund: Herabgekommen, elend, geh.

Tag nach Beginn der Erkrankung

Facies abdominalis, Zunge trocken, Puls klein und beschleunigt. Bauch aufgetrieben. Überall stark druckschmerzhaft. Keine Darmgeräusche. Leukocyten 17 500. Therapie: Da für eine Operation zu schwach, intravenöse Kochsalzinfusion mit Hormonal und Adrenalin. Herzmittel. Heizen. Packung. Rehn-Fowlersche Lage. 9. IV.: Peristaltik vorhanden. Stuhl und Winde. 26. IV. geheilt entlassen.

2a) 5 Minna Kasel, 36 J. (schlecht). Aufnahme 20. III. 1920. Anamnese: 16. III. plötzlich mit Schmerzen im ganzen Leib erkrankt. Seitdem kein Stuhl und keine Winde. Befund: Gesichtsausdruck ängstlich. Puls klein und beschleunigt. Leib im ganzen aufgetrieben und überall in gleicher Weise druckschmerzhaft und gespannt. Meteorismus. Peristaltik sehr gering. Therapie und Verlauf: Magenspülung. Auf Einlauf Stuhlgang. 21. III. Operation weiterhin verschoben wegen des schlechten Allgemeinzustandes. 22. III. Exitus. Sektion: Schwere eitrige allgemeine Peritonitis, ausgegangen vom gangränösen und perforierten Wurm. †

1920/21.

3a) 5 Wilhelm Nemzow, 11 J. (schlecht). Aufnahme 9. XI. 1920. Anamnese: Am 5. XI. abends plötzlicher Schmerz in der rechten Unterbauchgegend. Erbrechen. Am nächsten Tage Schmerzen im ganzen Bauch, weiteres Erbrechen, zunehmende Verschlimmerung Befund: Blasser, elender Junge. Facies abdominalis. Puls beschleunigt. Leib hart gespannt, überall gleichmäßig druckempfindlich. Douglas infitriert. Terapie und Verlauf: Herzmittel usw. 10. XI. Spaltung eine Douglasabscesses. 19. XI. Geheilt entlassen. geh.

4a) 5 Johannes Voss, 30 J. (schlecht). Aufnahme: 13. VIII. 1921. Anamnese: Vor 5 Tagen Schmerzen in der Magengegend, die sich zunehmend verschlimmerten, Aufstoßen, Erbrechen, Stuhlverhaltung. Befund: äußerst verfallen. Facies abdominalis. Zunge trocken belegt. Puls beschleunigt, unregelmäßig, kaum zu fühlen. Bauch: auf beiden Seiten intensiv gespannt und schmerzhaft. Meteorismus. Peristaltik aufgehoben. Douglas vorgewölbt. Leukocyten 15 000. Therapie und Verlauf: Für einen operativen Eingriff zu schwach. Herzmittel, Heizen, Packung usw. 16. VIII. Puls kräftiger. 30. VIII. Allgemeinbefinden gut Im Unterbauch scheint sich ein Absceß abzugrenzen. 15. IX. Alle Erscheinungen zurückgegangen. Entlassen. 11. XI. 1921. Versuch der Appendektomie mißlingt. Wurm wird wegen der zahlreichen flächenhaften Verwachsungen nicht gefunden. geh.

5a) 6 August Hass 51 J. (schlecht). Aufnahme 3. I. 1921. Anamnese: Vor 6 Tagen heftige Leibschmerzen und Erbrechen, die ungefähr 4 Tage andauerten. Nach eintägiger Besserung gestern wieder Erbrechen. Befund: Sehr heruntergekommen. Fascies abdominalis. Puls klein und unregelmäßig. Bauch aufgetrieben. Douglas infiltriert. Leukocyten 18 000. Terapie und Verlauf: Große Packung. Heizen usw. 10. I. Da sich deutliche Darmsteifungen markieren, also ein Adhäsionsileus sich ausgebildet geh.

Tag nach Beginn der Erkrankung

hat, und da Allgemeinbefinden und Puls besser geworden sind: Operation (*v. Tappeiner*). Medianschnitt. Darmschlingen durch zahlreiche frische Verklebungen und fibrinöse Auflagerungen miteinander verbacken. Appendektomie. Lösung der Verklebungen. Wurm sehr dick, starr und derb. Schichtnaht der Bauchdecken. 3. II. 1921 geheilt entlassen.

1921/22.

6a) 3 Lina Schufft, 45 J. (leidlich). Aufnahme 25. X. 1921. Anamnese: Vor 8 Tagen plötzlich mit Schmerzen im Rücken erkrankt. Erst seit 3 Tagen Schmerzen im Bauch und Erbrechen. Befund: Puls klein, etwas beschleunigt, aber ziemlich gut. Bauch: etwas aufgetrieben. Diffus druckschmerzhaft. Douglas sehr empfindlich. Peristaltik vorhanden. Leukocyten 40 000. Therapie und Verlauf: Heißluft. Packung. Atropin. 28. X. Befinden gebessert. 5. XI. Spaltung eines großen Douglasabscesses. 22. XI. geheilt entlassen. geh.

1922/23.

7a) 3 Anna Behr, 30 J. (leidlich). Aufnahme 25. V. 1922. Anamnese: Vor 3 Tagen plötzlich mit Leibschmerzen und Erbrechen erkrankt. Stuhl angehalten. Leib im ganzen aufgetrieben, überall druckschmerzhaft. Puls o. B. Leukocyten 11 400. Heizen, Packung usw. 28. V. 1922. Befinden gebessert. Schmerzen im Bauch haben nachgelassen. 4. VI. 1922. Geheilt entlassen. geh.

8a) 4 August Giermann, 52 J. (leidlich). Aufnahme 1. VII. 1922. † Anamnese: Vor 4 Tagen heftige Schmerzen im Leib, die sich allmählich verschlimmerten. Befund: Blaß und mager. Zunge belegt. Puls o. B. Bauch: aufgetrieben, prall gespannt. Peristaltik herabgesetzt. Leukocyten 17 000. Therapie und Verlauf: Feuchte Packung. Heizen. Rehn-Fowlersche Lage usw. 11. VII. Spaltung eines großen Douglasabscesses. 14. VII. Exitus. Sektion: Appendix gangränös, eitrig fibrinöse Peritonitis. Bei der rectalen Spaltung des Abscesses ist die Blasenschleimhaut verletzt. Frische eitrig hämorrhagische Cystitis. Bronchitis. Milztumor. Arteriosklerotische Schrumpfniere.

9a) 3 Willi Manthey, 13 J. (schlecht). Aufnahme 8. VIII. 1922. † Anamnese: Vor 3 Tagen plötzlich heftige Leibschmerzen und Erbrechen, die sich in den nächsten Tagen steigerten. Befund: Puls kaum fühlbar. Cyanose und Dyspnöe. Bauch: stark gespannt und bretthart, überall sehr schmerzhaft. Douglas vorgewölbt. Peristaltik aufgehoben. Leukocyten 20 000. Therapie und Verlauf: intravenöse Kochsalzinfusion mit Adrenalin und Digalen. Packung. Herzmittel. Rehn-Fowlersche Lage usw. 9. VIII. wiederum intravenöse Infusion, abends hat der Puls sich gebessert. 10. III. vereinzelte peristaltische Geräusche. Auf Einlauf auf Sennestee einige Blähungen. 11. VIII. reichlich Stuhlgang. 18. VIII. Spaltung eines großen Douglasabscesses. 24. VIII. Leib fast vollkommen weich. 19. IX. Schmerzen in der Lebergegend. 2. X. plötzlicher Exitus. Sektion: diffuse eitrig fibrinöse Peritonitis nach Perforation der Appendix. Eröffneter Douglasabsceß. Septischer Milztumor.

Tag nach Beginn der Erkrankung

10a) 3 Gertrud Wurzel, 12 J. (schlecht). Aufnahme 15. VII. 1922. Anamnese: Vor 3 Tagen heftige Leibschmerzen und Erbrechen. Zunehmende Verschlimmerung. Stuhlverhaltung. Befund: Zunge trocken, weiß belegt. Puls 160, klein. Bauch: stark gespannt, schmerzhaft. Peristaltik aufgehoben. Therapie und Verlauf: Herzmittel, Packung usw. 16. VII. kein Erbrechen mehr. 18. VII. Stuhlgang. 24. VII. rectale Spaltung eines großen Douglasabscesses. 7. VIII. Transpleurale Laparotomie. Spaltung eines subphrenischen Abscesses. 22. VIII. Unter der Annahme eines supravesical gelegenen Abscesses: mediane Laparotomie. Es finden sich reichlich Verklebungen, kein größerer Eiterherd. 29. VIII. Exitus. Sektion: Perforation des Wurmfortsatzes. Verklebung sämtlicher Darmschlingen, des Netzes und des Peritoneums parietale. Subphrenischer Absceß. †

11a) 4 Marie Wittmann, 16 J. (schlecht). Aufnahme: 19. II. 1923. geh. Anamnese: Vor 4 Tagen plötzlich mit Leibschmerzen und Erbrechen erkrankt. Befund: Puls sehr klein und beschleunigt. Bauch: der ganze Leib ist aufgetrieben, druckempfindlich. Per rectum Verwölbung tastbar. Peristaltik fast erloschen. Leukocyten 28 000. Therapie und Verlauf: Herzmittel, Hormonal. Packung. Rehn-Fowlersche Lage usw. 28. II. Spaltung eines großen Douglasabscesses per rectum. 29. III. geheilt entlassen.

1923/24.

12a) 3 August Böttcher, 34 J. (schlecht). Aufnahme: 12. IV. 1923. Anamnese: Vor 8 Tagen mit heftigen Schmerzen im rechten † Unterbauch erkrankt, späterhin auch links und im Oberbauch. Befund: Zunge trocken, Lippen borkig. Puls beschleunigt und klein. Leib: aufgetrieben. Peristaltik fehlt. Reflektorische Muskelspannung. Douglas infiltriert. Therapie und Verlauf: Herzmittel. Heizen. Hormonal. 21. IV. Spaltung eines großen Abscesses über dem Leistenband. Abends Exitus. Sektion: allgemeine diffuse Peritonitis ex Appendice. Pneumonie beider Unterlappen.

1924/25.

13a) 4 Heinz Buggenhagen, 8 J. (schlecht). Aufnahme: 20. IV. † 1924. Anamnese: Vor 4 Tagen mit Leibschmerzen und Erbrechen erkrankt. Stuhl seit 3 Tagen angehalten. Befund: Facies abdominalis. Lippen und Zunge trocken, belegt. Puls beschleunigt, klein. Bauch: diffus gespannt und druckempfindlich. Leukocyten 16 000. Therapie und Verlauf: Herzmittel. Heizen. Packung usw. 23. IV. Oberbauch weicher geworden. 29. IV. Spaltung eines Douglasabscesses. 7. V. Exitus letalis. Sektion verweigert.

14a) 4 Grete Lorenz, 13 J. (leidlich). Aufnahme: 20. V. 1924. geh. Anamnese: Vor 4 Tagen plötzlich heftige Leibschmerzen, Erbrechen, zunehmende Verschlimmerung. Befund: Puls beschleunigt, aber regelmäßig. Bauch etwas aufgetrieben. Überall stark gespannt und druckschmerzhaft; Leberdämpfung geschwunden. Therapie und Verlauf: Packung. Heizen. Hochlagern usw. 24. V. Bauchdeckenspannung noch nicht gelöst. Schmerzen links

Tag nach Beginn der Erkrankung

geringer, rechts mannsfaustgroße Resistenz zu tasten. 6. VI. Resistenz geschwunden. Keine Schmerzen mehr. Entlassen.

15a) 4 Eduard Wollin, 11 J. (schlecht). Aufnahme: 8. X. 1924. † Anamnese: Vor 4 Tagen mit plötzlichen heftigen Leibschmerzen erkrankt. Erbrechen. Durchfälle. Befund: Facies abdominalis. Puls stark beschleunigt, sehr klein. Moribund. Bauch stark aufgetrieben. Allgemeine Bauchdeckenspannung und Schmerzhaftigkeit. Herzmittel usw. 11. X. Zustand gebessert. 14. X. Infiltrate beiderseits über dem Leistenband. 17. X. beiderseits Absceßincision. 20. X. Exitus. Sektion: Bronchopneumonie. Abgegrenzte incidierte Eiterherde an beiden Beckenschaufeln.

16a) 8 Margarete Schmidt, 22 J. (leidlich). Aufnahme: 8. XII. 1924. geh. Anamnese: Vor 8 Tagen mit Leibschmerzen erkrankt. Befund: Puls beschleunigt aber leidlich gut und regelmäßig. Bauch: aufgetrieben. Stark gespannt. Leberdämpfung nicht abzugrenzen. Leukocyten 34 000. Therapie und Verlauf: Herzmittel. Heizen. Packung usw. 18. XII. rechts und links ausgedehntes Infiltrat über dem Leistenband. 31. XII. Leib im Oberbauch ganz weich. Schmerzhaft nur noch in der rechten Unterbauchgegend. 23. I. Infiltrate zurückgegangen. 30. I. geheilt entlassen.

17a) 3 Edmund Lück, 22 J. (schlecht). Aufnahme: 22. VII. 1924. † Anamnese: 20. VII. morgens 6 Uhr plötzlich mit Schmerzen und Erbrechen erkrankt. Schnell zunehmende Verschlechterung. Befund: Schwer krank. Facies abdominalis. Puls beschleunigt und klein. Leib im ganzen aufgetrieben. Brettharte Spannung. Diffuse Druckempfindlichkeit. Douglas vorgewölbt und schmerzhaft. Peristaltik nur schwach. Therapie und Verlauf: Herzmittel usw. 26. VII. Exitus. Sektion: Appendicitis gangraenosa. Diffuse Peritonitis fibrinosa.

18a) 5 Erna Maltzahn, 13 J. (schlecht). Aufnahme: 15. X. 1924. geh. Anamnese: Vor 5 Tagen plötzlich mit Schmerzen und Erbrechen erkrankt. Stuhl zunächst angehalten, dann Durchfälle. Befund: Zunge stark belegt. Puls wenig beschleunigt aber klein. Zustand elend. Bauch: straff gespannt, Meteorismus. Schmerzen im ganzen Leib. Leukocyten 20 000. Therapie und Verlauf: Packung. Rehn-Fowlersche Lage usw. 20. X. Allgemeinbefinden gebssert. 3. 11. Spaltung eines großen Douglasabscesses. 15. XII. Entlassung.

19a) 5 Edith Pagallis, 5 J. (schlecht). Aufnahme: 28. XII. 1924. † Anamnese: Am 24. Leibschmerzen und Erbrechen. Schnell zunehmende Verschlechterung. Befund: Facies abdominalis. Zunge trocken, borkig und rissig. Puls beschleunigt, kaum zu fühlen (moribund). Bauch aufgetrieben, überall gespannt und schmerzhaft. Peristaltik völlig aufgehoben. Douglas derb und sehr schmerzhaft. Therapie und Verlauf: Herzmittel. Packung usw. 30. XII. Allgemeines Befinden hat sich gebessert. Auf Sennestee-Einlauf 3mal Stuhlgang. Leukocyten 44 000. 6. I. 1925 Spaltung eines Abscesses über dem Leistenband. 8. I. 1925. Kotfistel. 14. I. Spaltung eines Douglasabscesses per rectum. 17. I. Kotfistel hat sich geschlossen. Leib ist weicher und schmerzfrei geworden. 29. I. Befinden gut. 30. 1. Neues Er-

Tag nach Beginn der Erkrankung

brechen. Erst am 1. II. wird die Ursache des erneuten Erbrechens richtig gedeutet. Adhäsionsileus. 2. II. Operation. Die vorliegenden Darmschlingen sind miteinander verwachsen. Exitus in Tabula.

20a) 4 Kurt Krause, 16 J. (leidlich). Aufnahme: 27. II. 1925. geh.
Anamnese: Vor 4 Tagen Leibschmerzen. Am nächsten Tage Erbrechen. Durchfälle, zunehmende Verschlechterung. Befund: Bauch: allgemeine Schmerzhaftigkeit. Starke Bauchdeckenspannung. Douglas vorgewölbt und schmerzhaft. Darmgeräusche vorhanden, aber herabgesetzt. Leukocyten 25 000. 9. III. Spaltung eines Douglasabscesses per rectum. 26. III. geheilt entlassen.

1925/26.

21a) 3 Marie Hausmann, 9 J. (leidlich). Aufnahme: 28. IV. 1925. †
Anamnese: Vor 3 Tagen plötzlich mit Leibschmerzen und Erbrechen erkrankt. Befund: Puls beschleunigt und klein. Bauch: aufgetrieben und hart gespannt. In den abhängigen Partien Dämpfung. Leukocyten 19 000. Therapie und Verlauf: Herzmittel. Prießnitz usw. 1. V. Spaltung eines Douglasabscesses per rectum. 4. V. Absceßspaltung über dem Leistenband. 5. V. Exitus. Sektion: Nekrotisierende eitrige Appendicitis mit bohnengroßer Perforation im mittleren Drittel der etwa 8 cm langen Appendix. Sehr schwere fibrinös-eitrige diffuse Peritonitis mit zahlreichen Eiterabsackungen zwischen den Darmschlingen, im Douglas und dem subphrenischen Raum. Starker Meteorismus. Pleuritische Stränge mit frischen subpleuralen Blutungen über der linken Lunge. Perikarditische Stränge. Hypostase und Ödeme im rechten Unterlappen.

22a) 4 Heinz Thurow, 11 Jahre (schlecht). Aufnahme: 23. VII. 1925 †
Anamnese: Am 20. VII. erkrankt mit Appetitlosigkeit, in der Nacht Magenschmerzen. Späterhin Erbrechen. Puls beschleunigt, unregelmäßig. Zunge trocken, weiß belegt. Leib diffus stark gespannt und druckschmerzhaft. Peristaltik noch hörbar. Leukocyten 24 800. Therapie und Verlauf: Packung. Rehn-Fowlersche Lage. Tropfeinlauf. 30. VII. Spaltung eines Douglasabscesses. 5. VIII. nach vorübergehender Besserung neue Schmerzen im Leib. Am 8. VIII. soll eine neue Punktion des Douglas vorgenommen werden. Die Mutter nimmt das Kind gegen ärztlichen Rat aus der Klinik. Soll einige Tage später zu Hause verstorben sein.

23a) 3 Wilhelm Holz, 26 Jahre (schlecht). Aufnahme 5. I. 1926. geh.
Anamnese: Vor 3 Tagen mit heftigen Schmerzen und Erbrechen erkrankt. Befund: Facies abdominalis. Puls beschleunigt, klein, unregelmäßig. Leib aufgetrieben. Schmerzhaft. Gespannt. Leukocyten 16 000. Therapie und Verlauf: Herzmittel usw. 16. I. Transpleurale Laparotomie. Spaltung eines subphrenischen Abscesses. 5. II. Entleerung eines Pleuraempysem. 29. III. Geheilt entlassen.

Es handelt sich also um 23 konservativ behandelte Patienten, von denen 12 starben und 11 mit dem Leben davon kamen (52% Mortalität). Ich

hebe noch einmal hervor, daß auch bei diesen den klinischen Erscheinungen nach die Entzündung bei der Aufnahme über den ganzen Bauchraum verbreitet war. Alle freien Peritonitiden in der rechten Unterbauchgegend sind wieder weggelassen. Darauf ist es auch zurückzuführen, daß die Anzahl verhältnismäßig gering ist. In schlechtem, zum Teil so schlechtem Zustande, daß schon aus diesem Grunde die Operation abgelehnt wurde, befanden sich 13 unter diesen Kranken. 2mal wurden Abscesse über dem Leistenbande eröffnet, 12mal Douglasabscesse, 2mal subphrenische Abscesse, 1mal 1 Empyem. Bei zweien wurde eine Laparotomie späterhin wegen Adhäsionsileus vorgenommen, beide hatten ihre Peritonitis schon überwunden. Eine der beiden, ein 5jähriges Kind (Fall 19a), das in trostlosem Zustande eingeliefert worden war, starb an dem Ileus, nachdem es sich etwa 14 Tage schon wieder wohl gefühlt hatte. Die Laparotomie zeigte nur Verklebungen, keine Eiterung mehr. Man hätte sie eigentlich unter die von der Peritonitis Geheilten hinzurechnen können. Der schweren Folgeerkrankung war der geschwächte Organismus nicht mehr gewachsen.

Wenn ich jetzt auch diese konservativ behandelten Patienten nach Tagen einordne, so kommen überhaupt nur solche nach dem 3. Krankheitstage in Frage:

	23	12 †	(52%)
3. Tag	8	4 †	(50%)
Vom 4. Tage an	15	8 †	(53%)

Vergleicht man die Sterblichkeitsziffer der Radikaloperierten mit den konservativ Behandelten, so finden wir am 3. Tage das Verhältnis etwa gleich, vom 4. Tage an bei den Radikaloperierten eine Mortalität von 92%, bei den konservativ Behandelten eine solche von 53%.

	Op.				Kons.	
3. Tag	25	12 †	(48%)	8	4 †	(50%)
Vom 4. Tage an	50	46 †	(92%)	15	8 †	(53%)

Das waren die Vergleichsziffern, die mich dazu veranlaßten zu erklären, daß man im Spätstadium *vielleicht* durch das konservative Behandlungsverfahren mehr Kranke am Leben erhalten könnte als durch die radikale Operation.

Nun ist 1. einmal darauf hinzuweisen, daß bei den operierten Patienten der anatomische Befund durch die Operation wenigstens einigermaßen klargelegt werden konnte, während bei den konservativ Behandelten auf die Ausbreitung des Prozesses nur aus den klinischen Erscheinungen geschlossen wurde. Wir sind aber der festen Meinung, daß bei denjenigen Kranken, die wir zum Vergleich heranzogen, der Entzündungsprozeß sich tatsächlich in der ganzen Bauchhöhle ausgebreitet hatte, daß es sich also um allgemeine freie Peritonitiden dabei handelte. Gleichwohl können wir nicht sagen, welcher Art das über die Bauchhöhle

verbreitete Exsudat war, ob nicht bei manchen nur um den Wurm herum ein eitriges, im übrigen ein seröses Exsudat im Peritoneum sich befand, wie das ja bei einer Anzahl der Operierten auch festgestellt wurde. Jedenfalls wurden bei den 23 konservativ behandelten Patienten 16 mal große Eiterungen entleert.

Es ist 2. darauf hinzuweisen, daß die Anzahl der Fälle, die zur Beurteilung der Frage herangezogen sind, eine viel zu geringe ist, um daraus allgemeingültige Regeln festzulegen. Ich habe, wie schon oben gesagt, nichts anderes als unsere eigenen Erfahrungen wiedergeben wollen, und habe aus dem Grunde auch auf jeden Vergleich mit irgendeiner anderen Statistik verzichtet. Nur aus den schlechten Erfahrungen heraus, die bei der Operation der spät eingelieferten Peritonitis bei uns gemacht wurden, sind wir in den letzten Jahren mehr zu dem konservativen Verfahren übergegangen, weil wir hin und wieder scheinbar ganz aussichtslose Fälle doch noch so genesen sahen. Von einem therapeutischen Nihilismus kann bei dieser Art und Weise der Behandlung wirklich nicht gesprochen werden, wenn dafür gesorgt wird, die darniederliegende Herzkraft zu heben, die Peristaltik anzuregen, dem ausgedörrten Körper die notwendigen Flüssigkeiten zuzuführen und Eiteransammlungen dort zu entleeren, wo man sie findet. Ich glaube nicht, daß die Differenz der Anschauungen so groß ist, wie es auf der Chirurgentagung schien; sagt doch Herr Geheimrat *Körte* selbst (Zentralbl. 1926, S. 837) „Die Bauchfellentzündung können wir im Beginn mit großer Wahrscheinlichkeit zur Heilung führen durch die Frühoperation. Bei der vollausgebildeten ist der Erfolg immer noch unsicher.“ *Auch wir stehen unbedingt auf dem Standpunkt, die frühen Peritonitiden zu operieren,* nur bei den späten Fällen haben wir in der letzten Zeit mehr und mehr mit dem radikalen Eingriff zurückgehalten. Was schließlich den Vorwurf angeht, den Herr Kollege *Ansinn* auf der Chirurgentagung gegen uns erhob, wir operierten die Appendicitis nicht mehr, so kann ich nur sagen, daß in dem Zeitraum vom 1. IV. 1924 bis 31. III. 1926 unter 953 Fällen, über die ich an anderer Stelle berichten werde, 589 im akuten Anfall und 262 Kranke im kalten Stadium appendektomiert wurden. Es kann weder unsererseits von einer Operationsmüdigkeit bei der Blinddarmentzündung noch von einem Mißtrauen gegen unsere Behandlung bei den Kranken unserer Umgebung die Rede sein.

(Aus der Chirurgischen Abteilung des Peter Bent Brigham Hospitals in Boston. Leiter: Dr. *Harvey Cushing.*)

Zur Frage der Operationsmortalität bei subtentorialen Tumoren.

Von
Prof. **Walter Lehmann,** Göttingen.

(Eingegangen am 29. Juli 1926.)

Die Anregung zu dieser Arbeit gab eine Anfrage von Prof. *Raffael Bastianelli*, Rom, an Dr. *Harvey Cushing* nach einer statistischen Zusammenstellung all der Operationen, die an *Cushings* Klinik wegen Tumoren der hinteren Schädelgrube ausgeführt worden seien. Diese Abhandlung befaßt sich dementsprechend mit der Operationsmortalität all der Fälle, bei denen im Peter Bent Brigham Hospital seit der vor 13 Jahren erfolgten Eröffnung bis zum 1. Februar 1926 suboccipitale Operationen wegen Tumorverdachtes auf subtentoriale Tumoren vorgenommen worden sind, ohne Rücksicht darauf, ob der erwartete Tumor bei der Operation gefunden wurde oder nicht. Es ergab sich, daß in dem in Rede stehenden Zeitraum 544 suboccipitale Eingriffe an 433 Patienten zur Ausführung gelangten.

Bei der Bearbeitung des Materials stellte es sich heraus, daß außer der Gruppe von Acusticustumoren, welche zusammen mit den Fällen von *John Hopkins* jetzt 103 Fälle umfaßt, keine brauchbare Zusammenstellung über die Mortalität suboccipitaler Operationen bei Tumoren anderer Art vorhanden war. Das Interesse *Cushings* hatte sich bisher mehr auf das Studium der Symptomatologie, der Histopathologie und der klinischen Endresultate gerichtet als auf den unmittelbaren postoperativen Verlauf. Da aber gerade die Mortalitätsziffern wertvolle und interessante Aufschlüsse versprachen, wurde mir Gelegenheit gegeben, das Krankenblattmaterial auf diese Frage hin durchzuarbeiten.

Zu Beginn mag gesagt werden, daß die Hirntumoren an *Cushings* Klinik gewöhnlich in 3 Hauptgruppen geteilt werden: 1. bestätigte Tumoren, 2. unbestätigte Tumoren, 3. Tumorverdacht. Zur Erklärung dieser Ausdrücke sei folgendes bemerkt:

1. Tumoren werden als bestätigt bezeichnet, wenn die Art des Tumors entweder bei der Operation oder bei der späteren Autopsie histologisch genau festgestellt worden ist.

2. Tumoren werden unbestätigt genannt, wenn kein begründeter Zweifel an ihrem Vorhandensein besteht, die Tumoren aber selbst nicht

zu Gesicht gebracht werden, und sogar dann, wenn dies der Fall ist, auch ihre Natur erkannt worden ist, aber Gewebe zur histologischen Untersuchung, die das einzig sichere Kriterium darstellt, nicht entnommen werden konnte.

3. Von Tumorverdacht wird in den Fällen gesprochen, in denen die Operation wegen eines Tumorsyndroms ausgeführt worden ist, aber kein Anhaltspunkt für Tumor gefunden wurde oder ein anderer Befund erhoben werden konnte, welcher die Symptome vollkommen erklärte, ohne daß ein Tumor vorhanden war.

Da die Operationsmortalität in den beiden klinischen Gruppen 2 und 3, den Fällen von unbestätigten Tumoren und denjenigen mit Tumorverdacht, eine niedrige ist, können sie zusammen besprochen werden. Da weiterhin diese statistische Arbeit mehr einen neurochirurgischen als neuropathologischen Zweck hat, schien es ratsam, in einer 3. Gruppe diejenigen Fälle zusammenzufassen, in denen infolge einer falschen Lokalisation eine Kleinhirnfreilegung erfolgt ist, die Tumoren sich aber als supratentorial erwiesen. Infolgedessen sind in dieser Arbeit die Fälle, in denen die typische suboccipitale Freilegung ausgeführt wurde, in die 3 folgenden Gruppen geteilt: 1. bestätigte Tumoren der hinteren Schädelgrube, 2. unbestätigte Tumoren der hinteren Schädelgrube sowie Krankheitsbilder, die sich nicht als Tumor erwiesen, Tumorverdacht und 3. bestätigte supratentoriale Tumoren, bei denen infolge falscher Diagnose eine suboccipitale Freilegung erfolgt war.

Es gibt sicherlich eine ganze Reihe von Faktoren, die die operative Prognose des jeweiligen Falles beeinflussen und nicht vom operativen Vorgehen selbst abhängig sind. Aber da in dieser Serie von Fällen fast ausnahmslos die gleiche Operationsmethode in der Freilegung und im Wundverschluß angewandt worden ist, erscheint es berechtigt, eine Beschreibung dieser Technik vorauszuschicken.

Das operative Vorgehen.

Anästhesie: Die meisten Fälle in dieser Serie wurden intrapharyngeal mit Äther (*Connel*-Apparat) narkotisiert, obwohl in den letzten Jahren Lokalanästhesie mit 1 % Novocain in steigendem Maße bevorzugt wird. Es ist tatsächlich erstaunlich, wie selbst ältere Kinder 2—3 stündige Operationen aushalten ohne zu klagen. In manchen Fällen wurde die Operation mit Lokalanästhesie begonnen und Äther nur dann gegeben, wenn sich die intrakranielle Manipulation als schmerzhaft erwies. Hierdurch wird die Dauer der Inhalationsnarkose abgekürzt, denn während des Wundverschlusses kann der Äther wieder weggelassen werden.

Der Narkotiseur führt eine genaue Tabelle über Pulsfrequenz, systolischen und diastolischen Blutdruck, Atmung und Ätherspannung. Nach *Cushings* Schätzung — und die Ätherkarten beweisen es — erfordert

die Eröffnung des Schädels 1 Stunde, 1 Stunde ist zum Verschluß der Wunde nötig, die übrige Zeit bleibt für das Vorgehen am Tumor selbst, falls ein solcher gefunden wird. Dieser mittlere Teil des Eingriffes, die eigentliche Operation, dauert einige Minuten bei Evakuation und Fixierung einer Cyste bis zu 1 Stunde und mehr bei Exstirpation eines Tumors.

Die Freilegung des Kleinhirns. Nach Infiltration der Weichteile wird das Operationsfeld mit Alkohol und Sublimat abgewaschen. Die Schnittlinien werden mit einem Skalpell in die Haut eingeritzt. Ein bogenförmiger Schnitt geht von dem einen Processus mastoideus zum anderen, etwa 4 cm oberhalb der Protuberantia occipitalis. Ein vertikaler, nach unten genau in der Mittellinie verlaufender Schnitt von 12—15 cm Länge wird darauf gesetzt. Er verläuft über das Occiput zum Nacken. Über den Kopf wird ein großer, in Sublimat getauchter Gazeschleier geworfen und das Operationsfeld mit kleinen Tüchern abgedeckt, welche durch Sicherheitsnadeln an den Schädelweichteilen befestigt werden, um ein Abrutschen der Tücher zu verhindern. Diese Abdecktücher werden durch einen Stahlstreifen vom Kopf abgehalten und bilden so eine Art Dach, unter dem der Narkotiseur sitzt.

Die Incision wird in den vorher angeritzten Linien ausgeführt. Die Blutung aus den Weichteilen wird während der Zeit durch Fingerdruck von den Assistenten beherrscht, bis eine Reihe von Arterienklemmen an den Arterien der Galea angesetzt sind. Die seitlichen Lappen werden in der subaponeurotischen Schicht, 4—5 cm unterhalb der bogenförmigen Hautincision, bis zum Ansatz der Nackenmuskulatur zurückpräpariert, Muskeln und Fascien werden nahe der Ansatzlinie incidiert, eben noch genügend Platz für die spätere Naht lassend. Besondere Sorgfalt wird darauf verwandt, die Incision in der Mittellinie bis zum Occiput und den oberen Halswirbeldornfortsätzen genau in der Linie des Lig. nuchae auszuführen, um unnötige Blutungen zu vermeiden.

Die Muskeln werden nun vom Knochen weit genug abgeschoben, um die Proc. mastoidei auf jeder Seite sowie das Foramen magnum und die Membrana atlantooccipitalis darunter freizulegen. Mit einem elektrisch betriebenen Bohrer werden 3 Löcher gebohrt, eins hoch in der Mittellinie in der Nähe der Torcula, die beiden anderen seitlich und etwas tiefer. Der Knochen wird dann weggenommen einschließlich der hinteren Begrenzung des Foramen magnum. Wenn die freigelegte Dura sehr gespannt ist — und das ist gewöhnlich der Fall —, wird über dem linken Occipitalpol, welcher durch Nachobenziehen des oberen Schnittrandes dargestellt wird, ein Loch gebohrt. Durch diese Öffnung wird der laterale Ventrikel punktiert und so auch während der übrigen Operation ein Entweichen der Ventrikelflüssigkeit ermöglicht.

Die eigentliche Operation. Ist der Druck herabgesetzt, wird die Dura des Kleinhirns incidiert und der Sinus sagittalis zwischen Silberklemmen gefaßt und durchtrennt. Dann wird die Dura sternförmig nach den Rändern des Knochendefektes zu incidiert, auf der einen Seite des Foramen nach unten bis zum Lig. atlantooccipitalis. Eine genaue Untersuchung des Gehirns folgt. Wenn ein Tumor entdeckt und eine Exstirpation vorgenommen wird, so wird die Blutung durch Silberklammern, Watteplättchen oder kleine Muskelstückchen vom Bein des Patienten oder eines anderen Kranken gestillt. Alles Tupfen mit Gaze wird vermieden. Die Wunde wird mit Hilfe eines Saugapparates von Blut und Flüssigkeiten rein gehalten. Die Methoden, die angewandt werden, um die verschiedenen Tumorarten anzugreifen, werden einzeln bei den entsprechenden Gruppen erwähnt werden.

Wundverschluß. Dieser letzte Operationsakt — wenn wir die Kraniotomie den ersten und die Untersuchung des Kleinhirns oder die Entfernung der Geschwulst den zweiten Akt nennen — ist nicht weniger wichtig als die beiden anderen. Die tiefere Wunde wird durch mehrere Schichten feiner schwarzer Seidenknopfnähte mit ungewöhnlicher Vorsicht und Genauigkeit geschlossen. Eine versenkte Nahtschicht aus dem gleichen Material hält die Ränder der Galea zusammen. Endlich wird das subcutane Gewebe und die Haut mit Seidenknopfnähten geschlossen. Die Wunde wird mit einer Schicht von Silberpapier und Gaze bedeckt und schließlich ein großer, Kopf und Thorax umfassender Gipsverband angelegt.

Der Patient bleibt in Bauchlage auf dem Operationstisch liegen, bis er bei Bewußtsein ist, ein weiterer Grund, um bei Beginn der Operation für eine möglichst bequeme Lage zu sorgen. Verband und Nähte werden nach 10—12 Tagen entfernt. Wundkomplikationen irgendwelcher Art waren äußerst selten.

Die Patienten werden stets photographiert, sobald der Verband abgenommen ist, und die Abzüge sowohl wie der pathologische Bericht und die betreffende Korrespondenz zusammen mit dem Krankenblatt aufgehoben. Es muß hervorgehoben werden, daß eine suboccipitale Operation in der eben beschriebenen Art fast stets einzeitig ausgeführt wurde, nur in besonderen Ausnahmefällen waren zwei Sitzungen nötig.

Abweichungen bei dem operativen Vorgehen. Die meisten Kleinhirntumoren sind von einem Hydrocephalus begleitet, und eine Ventrikelpunktion, um den Druck vor Eröffnung der Dura herabzusetzen, ist rasch ausgeführt. Gelingt es nicht, mit der Nadel in den linken Ventrikel zu kommen, welcher gewöhnlich zuerst punktiert wird, muß dieselbe Punktion auf der anderen Seite ausgeführt werden. Wenn eine Ventrikelerweiterung auf keiner Seite festgestellt wird, so muß das als Zeichen dafür angesehen werden, daß die Geschwulst nicht

in der hinteren Schädelgrube liegt. Die Erfahrung hat gezeigt, daß es unter diesen Umständen unklug ist, die Dura über dem Cerebellum zu eröffnen, da eine cerebellare Dekompression bei einem supratentorialen Tumor gefährlich ist (vgl. Gruppe c). In einigen Fällen wurde die Wunde geschlossen und sofort die Freilegung des Gehirns angeschlossen, und umgekehrt wurde in 1—2 Fällen eine osteoplastische Freilegung bei Verdacht auf Tumor des Großhirns abgebrochen, da ein Hydrocephalus nachgewiesen wurde, und in der gleichen Sitzung eine suboccipitale Freilegung vorgenommen.

In schwierigen Fällen kann entweder infolge erheblichen Blutens aus den Weichteilen oder Atmungsbehinderung bei Einleitung der Narkose die Ventrikelpunktion sogar vor der Wegnahme des Knochens notwendig werden. Gewöhnlich hört die lästige venöse Blutung sofort auf, und die Atmung bessert sich schlagartig. Nur in einem Fall trat auffallenderweise die erwartete Besserung nicht ein, sondern es setzte nach Ablassen von 40 ccm aus dem Ventrikel eine vollkommene Atemlähmung ein. Künstliche Atmung wurde eingeleitet, und die spontane Atmung begann erst wieder, als das Kleinhirn freigelegt und eine große gliomatöse Cyste entleert worden war.

In vielen Fällen wurde nicht nur der Knochen in der beschriebenen Weise fortgenommen, sondern *auch der hintere Bogen des Atlas*, zuweilen sogar auch der *hintere Bogen des Epistropheus* entfernt und die Incision der Dura durch das Foramen bis in den Spinalkanal fortgesetzt. Viele Kleinhirntumoren der Mittellinie (Medulloblastome, Gliome und Ependymome), welche vom Dach des 4. Ventrikels ihren Ausgang nehmen und in das Foramen magnum hineinragen, können nur in dieser Weise freigelegt werden. Dieses Vorgehen kann auch notwendig werden, um die Kleinhirntonsillen, welche durch das Foramen magnum in den Wirbelkanal eingepreßt sind, zu befreien. Daß es in Fällen von Atemnot geradezu lebenrettend wirken kann, geht aus einer Reihe von Krankengeschichten hervor. Als Beispiel möchte ich einen Operationsbericht *Cushings* vom 25. Juli 1916 anführen.

Frühzeitiger Atemstillstand bei der Narkose. Fortsetzung der suboccipitalen Operation unter künstlicher Atmung. Spontanatmung nach Entfernung des Atlas und Befreiung der Medulla.

In diesem Falle war trotz des cerebellaren Symptomenkomplexes infolge fehlender Stauungspapille die Lokaldiagnose zweifelhaft. Obgleich die lokalen Symptome ausgesprochen waren, wurde in Anbetracht der fehlenden allgemeinen Drucksymptome doch nicht mit einem ungewöhnlichen chirurgischen Risiko gerechnet. Ehe indessen der Patient vollkommen betäubt war, stellten sich Atemschwierigkeiten ein; die Atmung wurde während der Vorbereitung des Operationsfeldes unregelmäßig und oberflächlich. Es war fraglich, ob man die Operation fortsetzen sollte. Es wurde weiter operiert, und ehe die Hautincision vollendet war, hatte die Atmung vollkommen aufgehört.

Ein Assistent leitete sofort künstliche Atmung nach der *Schäfer*schen Methode

ein. Inzwischen war die Suboccipitalgegend freigelegt worden, und glücklicherweise erwies sich der Knochen als so dünn, daß er leicht weggeknabbert werden konnte.

Jetzt war es dem Narkotiseur, *Boothby*, nicht weiter möglich, den Blutdruck zu registrieren und den Puls zu zählen. Immerhin konnte aber aus der pulsierenden Dura geschlossen werden, daß das Herz noch schlug. Die Dura wurde eröffnet, und zum Glück konnte aus der hinteren Zisterne eine große Menge unter Druck stehender Flüssigkeit entleert werden. Unverzüglich setzte die Spontanatmung wieder ein. Da ein sehr ausgeprägter Druckkegel vom Kleinhirn in das Foramen hineinragte, wurde der hintere Atlasbogen entfernt und die Dura bis zu dem Bogen des Epistropheus eingetrennt, ehe das Rückenmark selbst freigelegt werden konnte.

Die linke Kleinhirnhälfte fühlte sich hart an, und die an der Oberfläche liegenden Gefäße waren erheblich erweitert. Offenbar bestand ein subcorticaler Tumor (Gliom?). Im Hinblick auf die Schwierigkeiten, welche sich gezeigt hatten, erschien es nicht angezeigt, die Geschwulst freizulegen.

Der Patient erholte sich vorzüglich. Eine zweite Operation wurde nicht ausgeführt. Nach dem zuletzt erfolgten Bericht, 2 Jahre später, ging es dem Patienten gut. Der Fall gehört also zu der Gruppe der unbestätigten Tumoren.

Operationsmortalität.

Ehe ich auf die Mortalitätsziffern an Hand der einzelnen Fälle eingehe, sei festgestellt, daß *jeder Patient, welcher in dem Spital nach einer Operation stirbt, als postoperativer Todesfall gebucht wird,* welcher Art auch die Komplikation und wie lange auch das Intervall zwischen Operation und Tod gewesen sein mag. Infolgedessen enthält die Statistik eine Reihe von Krankheitsfällen, welche ungeheilt blieben oder nur für kurze Zeit durch die Operation gebessert waren und wenige Wochen später an Inanition oder aus irgendeinem anderen Grunde mit im übrigen gut verheilter Wunde in der Klinik starben.

Die Operationsmortalität ändert sich je nach der Art des Tumors, der angegriffen wurde, und auch nach der Art des Eingriffes. In der Gruppe der bestätigten Tumoren bedingt die Entfernung eines Acusticus- oder eines vom Dach des 4. Ventrikels ausgehenden malignen Tumors naturgemäß eine viel höhere Mortalität als die totale oder partielle Entfernung eines Tumors der Kleinhirnhemisphäre. Weiter sind Geschwülste, welche zum Teil cystisch sind, vom operativen Standpunkt aus in bezug auf den unmittelbaren Erfolg günstiger zu beurteilen als solide Tumoren. Wie sich zeigen wird, geht eine ausgedehnte Freilegung des Gehirns im Sinne einer einfachen suboccipitalen Entlastungsdekompression mit einer sehr niedrigen Mortalität einher, selbst wenn zweifellos ein Tumor vorhanden ist. Aus diesem Grunde ist es ratsam, die Operationsmortalität in den einzelnen Gruppen der bestätigten Tumoren gesondert zu betrachten, aber in Form einer Tabelle (Tabelle 1) die Mortalitätsziffern für die 3 Hauptgruppen zusammenzustellen: A die bestätigten Tumoren, B die unbestätigten Tumoren und Tumor-

verdacht und C die fälschlicherweise vorgenommenen Kleinhirnfreilegungungen bei Tumoren, die sich später als supratentoriale Geschwülste erwiesen.

Tabelle 1. *Zusammenfassende Statistik über die Operationsmortalität.*

	Zahl der Patienten	Zahl der suboccipitalen Freilegungen.	Zahl der Todesfälle	Operationsmortalität %
Histologisch bestätigte Tumoren	266	368	59	16,0
Bestätigte Tumoren und Tumorverdacht	140	149	14	9,4
Bestätigte Hirntumoren, die fälschlicherweise für Kleinhirntumoren gehalten werden konnten	27	27	16	59,2
Gesamtsumme	433	544	89	16,3

Die bestätigten Tumoren der Gruppe A sollen in folgenden Untergruppen behandelt werden: 1. Gliome, 2. Acusticustumoren, 3. Ependymome und Papillome des 4. Ventrikels, 4. Tuberkulome, 5. Meningiome (Dura-Endotheliome), 6. Blutgefäßgeschwülste (Peritheliome usw.), 7. Cholesteatome und andere Tumoren.

Gruppe A.

Bestätigte subtentoriale Tumoren.

1. Gliome. Diese stellen naturgemäß die größte Gruppe der bestätigten Kleinhirntumoren dar, nämlich 129 von 266 Fällen (47,5%). Da *Cushings* Tabellen über alle intrakraniellen Geschwülste, sowohl subtentoriale als auch supratentoriale, in einer Serie von über 1000 bestätigten Fällen zeigen, daß die Gliome praktisch 42% aller Fälle ausmachen, ist es offensichtlich, daß die Gliome unter den subtentorialen Tumoren einen etwas höheren Prozentsatz gegenüber den supratentorialen Geschwülsten ausmachen. Diese Feststellung ist vielleicht nicht ganz richtig, da die Hypophysenadenome mit in die Serie einbezogen sind.

Es darf nicht vergessen werden, daß unter der Bezeichnung Gliome Tumoren besprochen werden, die in bezug auf Lokalisation, Prognose und Histologie erheblich voneinander abweichen. Es wäre zweifellos richtiger, sie je nach ihrem histologischen Bau gesondert zu besprechen, aber das würde das ganze Thema außerordentlich komplizieren. In der Tat bin ich gar nicht sicher, ob die Einteilung der Gliome, wie sie in den Krankengeschichten durchgeführt ist, überhaupt hinreicht, um eine derartige Betrachtungsweise zu ermöglichen[1]). Vom praktischen Gesichtspunkte aus und für den Zweck der Arbeit muß es genügen, die

[1]) Vgl. *Bailey, P.* and *Cushing, H.*, A classification of the gliom group on a histogenetic basis with a correlated study of prognosis. L. B. Lippincott Co. Phila. 1926.

Gliome in zwei Gruppen zu teilen, nämlich a) die vorwiegend *soliden Tumoren* und b) die vorwiegend *cystischen* Geschwülste, obwohl eigentlich keine durchaus scharfe Abgrenzung dieser beiden Gruppen gegeneinander diese Unterabteilung rechtfertigt.

a) Die soliden Gliome. Zu dieser Gruppe gehören 70 Fälle, bei denen 109 Operationen ausgeführt worden sind. Gemäß den pathologischen Notizen wurden diese Tumoren in den Krankengeschichten folgendermaßen klassifiziert: Gliome der Brücke = 4 Fälle; Gliome oder Astrocytome der Kleinhirnhemisphäre = 30 Fälle; des Kleinhirnbrückenwinkels = 6 Fälle; Tumoren der Mittellinie vom Dach des 4. Ventrikels ausgehend = 30 Fälle (3 Gliome, 23 Medulloblastome, 4 Neuroblastome). Eine derartige histologische Einteilung ist sehr verführerisch. Aber erst eine dieser Gruppen erfuhr vom pathologischen wie chirurgischen Gesichtspunkt durch *Bailey* und *Cushing*[1]) eine ausführliche Würdigung: die Medulloblastome. Es sind dies in der Mittellinie gelegene vom Dach des 4. Ventrikels ausgehende Tumoren, welche hauptsächlich im Kindesalter beobachtet werden. Sie sind aus indifferenten Zellen zusammengesetzt und stellen ein sehr schwieriges chirurgisches Problem dar, da sie Tumoren von außerordentlicher Bösartigkeit sind. Zweifellos wird es mit der Zeit gelingen, mit gleicher Genauigkeit die chirurgische Prognose für Tumoren anderer Typen zu geben, von denen einige, z. B. die Astrocytome, relativ benigne sind und eine geringe Operationsmortalität haben.

Im Hinblick auf den Zweck der vorliegenden Arbeit sehe ich jedoch vor der Hand keinen anderen Weg, als die ungünstigen und die günstigen Tumoren in einer Gruppe zusammenzufassen. Natürlich hängen die operativen Ergebnisse von vielen Faktoren ab: von der Lokalisation des Tumors, ob oberflächlich oder tief, vom Zustand des Patienten und der Schwere des Hydrocephalus, von der Beziehung des Tumors zum 4. Ventrikel, von der Ausdehnung der unternommenen Operation, d. h. davon, ob die Entfernung nur versucht oder der Tumor vollkommen oder teilweise ausgeschält worden ist.

Operationsmortalität. Als Resultat der ersten Operation fanden sich in einer Serie von 70 Fällen 10 Todesfälle, also eine Mortalität von 14,3%. Von den 60 überlebenden Patienten wurden 26 wegen Wiederauftretens der Symptome in verschiedenen Intervallen einer 2. Operation unterzogen. 8 Fälle starben, mithin ergibt sich für diese 2. Operationen eine Mortalität von 30,8%. 7 von diesen 26 wurden ein 3. Mal operiert mit 3 Todesfällen (42,8%); einer der Patienten mußte ein 4. Mal, ein weiterer in einem Zeitraum von 15 Jahren noch 6 mal operiert werden;

---

[1]) *Bailey, Percival* and *Cushing, Harvey*: Medulloblastoma cerebelli, a common type of midcerebellar glioma of childhood. Arch. f. Neurol. u. Psychiatrie August 14, 192—223. 1925.

diesem geht es zur Zeit gut. Die 21 Todesfälle bei 109 Operationen wegen solider Gliome bedingen somit eine Mortalität von 19,3%.

Todesfälle: In 10 Fällen trat der Tod infolge einer Atemstörung ein, 7 dieser Patienten hatten das Bewußtsein nicht wieder erlangt. Hyperthermie, welche bei Kindern nach Entleerung eines großen Hydrocephalus nicht selten beobachtet wird, war anscheinend in 2 bis 3 Fällen die Todesursache. Postoperative Blutung in den 4. Ventrikel wurde 4 mal festgestellt, und zwar handelte es sich stets um Tumoren der Mittellinie, welche vom 4. Ventrikel ausgingen, von denen der eine wegen seines ungewöhnlichen Gefäßreichtums als Angiogliom angesprochen wurde. 2 Patienten starben an Pneumonie und 2 längere Zeit nach der Operation infolge einer Stagnation des Liquors durch neugebildete Membranen (Arachnoiditis chronica).

b) Cystische Gliome oder gliomatöse Cysten: Von diesen enthält die Serie 59 Fälle mit 80 Operationen. Sie sind selbstverständlich viel günstiger als die soliden Gliome, nicht nur vom Standpunkt des unmittelbaren operativen Erfolges, sondern auch vom Standpunkt der Endresultate aus. Die Cysten sind verschiedener Art. Die Astrocytome scheinen sich besonders leicht cystisch umzuwandeln, und da sie an sich schon eine Gruppe relativ benigner Gliome darstellen, sind sie in doppelter Hinsicht als chirurgisch günstig anzusehen.

Sowie eine Cyste eröffnet und entleert worden ist, schwinden die Drucksymptome natürlich sofort, und man sollte in diesen Fällen daher bei normalem Verlauf eine außerordentlich niedrige Mortalität erwarten. Jedoch wird gewöhnlich versucht, die Wand der Cyste zu entfernen, durch Gewebsfixation zu zerstören oder in einer noch größeren Zahl von Fällen den wandständigen Tumor zu exstirpieren. Das ist möglich, wenn dieser isoliert und auf einer operativ gut zugänglichen Seite der Cystenwand liegt. Derartige Operationen können lange dauern und sehr schwierig sein.

Mortalität: In den 59 Fällen trat nur 2 mal nach der 1. Operation der Tod ein (3,4%), 3 mal nach der 2. Operation (15,8%). Zwei weitere Patienten wurden ohne Todesfall 3 mal operiert. Die ganze Serie gliomatöser Cysten umfaßt also 80 Operationen mit 5 Todesfällen, was einer Mortalität von 6,3% entspricht.

Todesfälle: Einer der 5 Todesfälle war die Folge einer Atemstörung, verbunden mit Blutung, ein anderer Fall starb am Tage nach der Operation an Hyperthermie (108° F.), ein 3. am 9. Tage ohne erklärbare Ursache; die Autopsie zeigte einen hochgradigen Druckkegel, obgleich bei der Operation eine enorme Cyste geöffnet und entleert worden war. Ein 4. Fall kam im Hospital 2 Monate nach der 2. Operation ad exitum, nachdem er 2 Jahre lang nach der 1. Operation beschwerdefrei gewesen war. Der letzte Todesfall bedarf einer genaueren Besprechung, weil es einer der wenigen Fälle in der ganzen Serie ist,

die an Meningitis starben, fanden sich doch, abgesehen von den Fällen mit tuberkulöser Meningitis, nur 5 Fälle, in denen die Meningitits offenbar die Todesursache darstellte.

Ein kleines Mädchen von 6 Jahren gelangte im Juni 1909 zuerst zur Beobachtung mit einem ausgesprochenen cerebellaren Symptomenkomplex, der 1 Jahr bestanden hatte und in dessen Verlauf sie blind geworden war. Eine Cyste wurde gefunden und entleert. Da die Symptome wiedergekehrt waren, wurde im August 1911 nochmals operiert und ein solides Gliom freigelegt und teilweise entfernt. Das Wiederauftreten der Symptome führte zu einer 3. Operation im Dezember 1913, durch die eine totale Exstirpation angestrebt wurde. Eine Tumormasse von der Größe eines Tennisballes (Astrocytom), welche die Cystenhöhle vollkommen ausfüllte, wurde entfernt und der Boden des IV. Ventrikels freigelegt.

Das Kind erholte sich von den unmittelbaren Wirkungen der Operation trotz der postoperativon hohen Temperatur von 105° F gut. Die Temperatur blieb jedoch hoch, und am 3. Tage bekam das Kind Krämpfe. Es stellte sich heraus, daß eine Meningitis vorlag. Infolgedessen wurde die Wunde eröffnet und drainiert. Die Infektion erwies sich als Streptokokkeninfektion, und das Kind starb 6 Tage nach der Operation. Die Autopsie ergab eine subtotale Entfernung des Tumors und eine ausgesprochene basilare Meningitis. Weiter fand sich eine akute Endokarditis der Mitralklappe, leichte Bronchopneumonie, Fettleber, trübe Schwellung der Nieren und Colitis follicularis. Die Infektion wurde der Tatsache zugeschrieben, daß der Operationssaalwärter, der die Pat. rasiert hatte, eine Streptokokken-Angina hatte und am nächsten Tage an Scharlachfieber erkrankte. Die Krankengeschichte und der Autopsiebefund legen meiner Ansicht nach eine andere Erklärung nahe, nämlich eine primäre subakute Endokarditis und eine sekundäre Wundinfektion, da es wenig wahrscheinlich ist, daß eine akute Endokarditis sich sekundär in so kurzer Zeit entwickelt.

Die *Mortalitätszahlen für die beiden Gliomgruppen*, solide und cystische Gliome, weisen bei 129 Fällen mit 189 Operationen 12 Todesfälle nach der 1. Operation auf (6,3%). Eine 2. Operation wurde nach verschiedenen Intervallen an 45 Patienten mit 11 Todesfällen (24,4%) ausgeführt, eine 3. Operation an 9 Patienten mit 3 Todesfällen (33,3%); 2 weitere Patienten wurden 4 mal operiert. Diese 26 Todesfälle bei 189 Eingriffen entsprechen einer Operationsmortalität von 13,7%.

2. *Acusticustumoren:* In 88 Fällen von Acusticustumoren wurden 113 Operationen ausgeführt. Gewöhnlich wird nach Freilegung des Tumors die Kapsel gespalten und der Inhalt mit scharfen Löffeln ausgekratzt oder, wenn der Tumor fettig degeneriert ist, die Geschwulst mit dem Saugapparat entfernt, bis sich die Tumorkapsel in die Höhle einfaltet. Die Blutung wird wie bei allen Tumorexstirpationen durch Watteplättchen oder vorübergehende Muskelimplantation beherrscht. Die Ausdehnung, bis zu der eine intrakapsuläre Entfernung erfolgen kann, hängt von dem Zustand des Patienten, der Lage des Tumors, ob tief oder weniger tief im Recessus, kurz und gut von den operativ technischen Schwierigkeiten ab.

Eine totale oder subtotale Ausschälung wurde 14 mal ausgeführt, eine partielle, in ihren Ausmaßen wechselnde Ausschälung in den

übrigen 99 Operationen mit folgenden Ausnahmen: 13 mal war die Operation kaum mehr als eine einfache Entlastunstrepanation, da sich die radikale Entfernung des Tumors als unmöglich erwies. Eine andere Operation beschränkte sich lediglich auf die Wundversorgung, da die Muskelnähte infolge einer Pseudomeningocele auseinandergewichen waren.

Postoperative Komplikationen: Die ernste Natur der Operationen bei Acusticustumoren ist wohlbekannt. Die Symptome können sich in gewissen Fällen nach der Operation steigern, besonders wenn das untere Nervenbündel geschädigt worden ist und dadurch die schon bestehende Dysarthrie und Dysphasie vermehrt wird. In 5 Fällen wurde aus dieser Indikation heraus eine 2. Operation vorgenommen, in 8 anderen Fällen 4—6 Wochen nach der 1. Operation, weil Stauungspapille und andere Drucksymptome unbeeinflußt geblieben waren. Die Mehrzahl dieser Fälle verlief nach der 2. Operation glatt, aber in 3 Fällen wurde noch eine 3. Operation mit subtotaler Ausschälung notwendig, ehe wirklich Beschwerdefreiheit eintrat und der Patient entlassen wurde. Die meisten der 2. und 3. Operationen wurden erst nach Jahren ausgeführt, nachdem sich wieder Drucksymptome eingestellt hatten.

Praktisch wurde keine Wundkomplikation beobachtet. In einem Falle stellte sich eine Stichkanaleiterung ein, die jedoch spontan ausheilte, in einem anderen (bereits erwähnten) Fall erforderte die Ansammlung von cerebrospinaler Flüssigkeit unter der Haut infolge des Auseinanderweichens der tiefen Muskelnähte eine 2. Operation mehrere Wochen nach der 1.

Mortalität: In der Gruppe von 88 Fällen starben 10 nach der 1. Operation (11,5%), und zwar innerhalb von 24 Stunden, die anderen in einem wechselnden Zeitraum bis zu 48 Tagen nach der Operation. 20 von diesen 78 Fällen, die die 1. Operation überstanden hatten, wurden ein 2. Mal operiert, entweder nach einigen Wochen, weil die Drucksymptome infolge unvollkommener Tumorentfernung nicht geschwunden waren, oder nach einigen Monaten oder Jahren, weil die Symptome wieder auftraten. Nach dieser 2. Operation waren 2 Todesfälle zu verzeichnen (10%). 2 weitere Todesfälle traten nach einer 3. Operation auf, die in 5 Fällen vorgenommen worden war (40%). Die gesamte Operationsmortalität für die 113 Operationen beläuft sich demnach auf 12,4%.

Die Todesfälle: Unter den frühzeitigen Todesfällen erfolgte einer auf dem Operationstisch an Atemstörung, vermutlich infolge Schädigung der Brücke, 4 Fälle starben 1—2 Tage nach der Operation. Die Autopsie ergab eine Blutung in die hintere Schädelgrube, obwohl vor dem Wundverschluß die Blutung scheinbar völlig gestillt worden war. 6 Kranke starben an Lungenentzündung, nachdem sich deglutatorische Schwierigkeiten infolge Schädigung des unteren Nervenbündels eingestellt hatten.

Einer der Fälle mit tödlichem Ausgang nach der 2. Operation war ungewöhnlich. Der Patient hatte einen großen Tumor. Als dieser angegriffen wurde, traten so heftige Atemstörungen ein, daß nur eine sehr unvollständige Enukleation vorgenommen werden konnte. Die Symptome blieben durch die Dekompression unbeeinflußt, und in einer 2. Operation wurde das Tentorium vom lateralen Sinus bis zur Incisura tentorii gespalten, um so eine Dekompression zu erzielen. Am folgenden Tage trat der Exitus ein.

In einem weiteren Falle war der Tod nach der 3. Operation auf eine Meningitis zurückzuführen. Um eine bessere Übersicht als bei der vorhergehenden Operation zu gewinnen, wurde die knöcherne Öffnung erweitert und dabei die Mastoidzellen versehentlich eröffnet. Es folgte eine cerebrospinale Rhinorrhoe mit Tod am 7. Tage. Die Autopsie zeigte eine purulente Meningitis. Die Occipitalwunde war nicht infiziert.

3. *Ependymome* und *Papillome:* Die Gruppe umfaßt 15 Fälle. Diese Tumoren liegen gewöhnlich median und gehen vom Dach des 4. Ventrikels aus. Sie hätten eigentlich vom operativen Standpunkt aus zusammen mit den Medulloblastomen der gleichen Gegend besprochen werden sollen, denn das chirurgische Problem ist ganz dasselbe, wenn auch die Tumoren in ihrem histologischen Charakter sowie in ihrer relativen Malignität voneinander verschieden sind. Bei fast allen diesen Neubildungen ist der Druckkegel im Foramen sehr ausgesprochen, und in einer großen Zahl von Fällen reicht der Tumor tatsächlich bis in den Wirbelkanal hinein. Infolgedessen mußte der Atlas in 8 Fällen entfernt werden und in einem Falle sogar der Bogen des Epistropheus. 8 der Fälle betrafen Kinder unter 11 Jahren, das jüngste 15 Monate. Es ist zweifelhaft, ob die in manchen dieser Fälle erstrebte Totalexstirpation tatsächlich erreicht wurde, wenngleich der 4. Ventrikel weit entblößt frei lag. In einigen Fällen wurde der Tumor nur freigelegt, nachdem das Cerebellum in der Mittellinie gespalten worden war, in anderen wurde kaum mehr als eine Dekompression mit anschließender Entnahme eines Tumorstückchens zur histologischen Bestätigung ausgeführt oder eine sehr unvollständige Enukleation.

Operationsmortalität: In den 15 Fällen wurden 16 Operationen mit 6 Todesfällen vorgenommen. Nur in einem Falle wurde wegen Rezidivs nach 1 Jahr noch einmal eingegangen. Die 9 Patienten, die die 1. Operation überstanden hatten, blieben ohne postoperative Komplikationen und machten sich trotz einfacher Dekompression in erstaunlicher Weise heraus.

Die Todesfälle: Der Tod trat in 6 Fällen sehr bald nach der Operation ein, 4 mal in den ersten 24 Stunden, 1 mal nach 3 Tagen und das Baby starb nach 8 Tagen. Das klinische Bild entsprach dem einer Atem-

lähmung nach Perioden von Apnoe mit terminaler Hyperthermie (in einem Fall 108,4° F.) und schnellem Puls. Die Sektionen zeigten, wie ausgedehnt diese Tumoren sein können. In einem Falle war der Tumor tatsächlich bis in den Aquäduktus vorgedrungen, hatte das Septum pellucidum zerstört und die beiden Ventrikel ausgefüllt. In diesem Falle war von der Oberfläche des Tumors Blut ausgetreten und hatte die beiden Ventrikel gefüllt, offenbar als Folge der während der Operation ausgeführten Ventrikelpunktion.

4. Tuberkulome: 10 Fälle dieser Art gelangten zur Beobachtung (5 davon waren Kinder unter 8 Jahren), und zwar waren 12 Operationen mit 6 Todesfällen vorgenommen worden. Zur Erklärung dieser schlechten Resultate sei gesagt, daß fast alle diese Fälle für mehrere Wochen bedeutende Besserung aufwiesen, aber zur Behandlung ihres Allgemeinzustandes in der Klinik blieben. Nur 4 dieser Patienten wurden entlassen, alle übrigen, außer einem, hatten sich bis zur 3.Woche von der Operation so gut erholt, daß sie ebensogut hätten entlassen werden können. Wäre dies geschehen, dann würde die Operationsmortalität 10% statt 50% betragen.

Das Tuberkulom war 2 mal in der Pons, 1 mal im lateralen Recessus, 1 mal in der Mittellinie des Kleinhirns und 6 mal in einer Hemisphäre lokalisiert. In 5 Fällen wurde die Geschwulst ausgeschält, nachdem gewöhnlich die Hirnrinde inzidiert worden war. Nur einer dieser Fälle wurde entlassen, mußte aber bald wieder aufgenommen werden und starb schließlich an tuberkulöser Meningitis. 2 der Patienten wurden nochmals operiert, der eine 6 Wochen, der andere 9 Wochen nach dem ersten Eingriff. In 2 weiteren Fällen wurde der Versuch einer Exstirpation nicht gemacht und die Natur der Geschwulst erst durch die Autopsie bestätigt, und zwar 3 Monate nach der Operation, einmal zu Hause und einmal nach Wiederaufnahme in das Hospital.

Die Todesfälle: Unter ihnen war 1 früher postoperativer Todesfall infolge Atemlähmung, die anderen 5 Fälle starben im Hospital nach 4, 5, 6, 7 und 10 Wochen infolge des Weiterschreitens der Krankheit. Die meisten Fälle hatten einen ähnlichen postoperativen Verlauf. Der Zustand der Patienten verschlechterte sich in der Regel, nachdem es ihnen eine Zeitlang gut gegangen war. Dies war sogar bei einem Patienten der Fall, bei dem eine Ausschälung des Tumors sehr günstig schien und dieselbe in toto mit der größten Sorgfalt durchgeführt worden war. In den meisten tödlich verlaufenden Fällen wurde durch eine vollkommene Sektion eine ausgedehnte generalisierte Tuberkulose festgestellt.

Die Prognose eines cerebellaren Tuberkuloms ist so ungünstig wie nur möglich. Es sei jedoch hervorgehoben, daß in dem einzigen Falle, der sich anscheinend auf die Dauer erholt hat, auf den Versuch einer Enukleation zugunsten der subocciptalen Dekompression ver-

zichtet worden ist. Wenn auch dieser Fall streng genommen aus der Serie der bestätigten Tumoren ausgeschlossen werden müßte, da die mikroskopische Untersuchung fehlt, sei er hier erwähnt, weil der Tumor seiner ganzen Erscheinungsform nach intra operationem als sicheres Tuberkulom angesprochen und auch als solches geführt worden ist. Der Meerschweinchenversuch war nicht einwandfrei, und da sich der Junge gut erholt hat und jetzt, 5 Jahre nach der Operation, vollkommen gesund ist, muß die Diagnose in suspenso bleiben und der Fall als unbestätigt gelten.

5. *Meningiome:* Diese Gruppe umfaßt 9 Fälle mit 2 Todesfällen. Diese Tumoren, welche gewöhnlich durale Endotheliome genannt werden, sind extracerebellare Geschwülste. Sie sind an sich gutartig, bieten aber trotzdem besondere operative Schwierigkeiten infolge ihrer engen Beziehung zur Dura, vor allem zu den großen venösen Blutleitern, welche häufig mit der Geschwulst zusammen entfernt werden müssen, wenn ein Rezidiv verhütet werden soll. Die Hauptgefahr bei der Entfernung dieser Tumoren und sogar bei ihrer bloßen Freilegung liegt demnach in der Blutung.

In 5 Fällen war die Lage der Tumoren günstig und erlaubte eine vollkommene Ausschälung, wenn auch zweimal erst in einer 2. Operation In einem dieser Fälle mußte der Bogen des Atlas entfernt werden, um den Druckkegel des Kleinhirns zu beseitigen.

In 3 Fällen lag die Geschwulst im lateralen Recessus, und obwohl der Tumor sichergestellt war, war doch nur eine teilweise Ausschälung möglich. In einem der Fälle war eine Freilegung der mittleren Schädelgrube vorausgegangen in der Annahme, daß der Tumor, der auf die Wurzeln des Trigeminus übergegriffen hatte, in der Fossa temporalis läge.

Operationsmortalität: 11 Operationen wurden an den 9 Patienten mit 2 Todesfällen ausgeführt (18,2%). Einmal trat der Tod während der Operation nach Atemstörung ein; bei der Autopsie fand sich ein ausgesprochener Druckkegel. In einem anderen Falle hatte die äußerst blutreiche und eigentlich inoperable Geschwulst auf den lateralen Sinus übergegriffen, der Patient wurde 3 Stunden nach der Operation cyanotisch und starb am folgenden Tage unter beschleunigtem Puls und Hyperpyrexie. Die Autopsie ergab, daß die Geschwulst weit in die Occipitalgegend hineingewachsen war.

6. *Blutgefäßgeschwülste:* Diese ebenfalls kleine Gruppe betrifft 7 Tumoren, die 2 mal als Angiome, 2 mal als Peritheliome und 3 mal als Hämangioendotheliome angesprochen waren. Nur wenn die Geschwülste klein sind oder größtenteils cystisch, ist die Ausschälung des Tumors leicht, sonst kann die Operation geradezu hoffnungslos sein. Daher können diese Geschwülste eigentlich nur auf pathologischer Basis mit einiger Berechtigung zusammen in eine Gruppe gebracht werden.

Eine der Krankengeschichten ist sehr bemerkenswert. Im Laufe von 3 Jahren waren 9 Versuche gemacht worden, den Tumor anzugehen und zu entfernen, da dieser ursprünglich als ein für die Entfernung günstiges, gutartiges Meningiom angesprochen worden war. Bei der 1. Operation war der Blutverlust so groß, daß die Exstirpation in einer 2. Sitzung versucht werden sollte. Aber jedesmal, wenn die Freilegung vorgenommen wurde, war die Blutung infolge der riesigen Blutgefäße, die sich in die Narbe hinein entwickelt hatten, so enorm stark, daß der Versuch abgebrochen werden mußte und die Patientin transfundiert wurde. Mit der Zeit bekam die Geschwulst geradezu den Charakter eines Aneurysmas. Man hörte lautes arteriovenöses Sausen, und die Geschwulst entwickelte sich durch das Tentorium in das Großhirn. Endlich wurde nach vorhergehender Ligatur der Carotis ein erheblicher Teil des Tumors in 3 Sitzungen entfernt und jedesmal eine Transfusion angeschlossen. Es wurde ein Peritheliom festgestellt, welches malignen Charakter bekommen hatte. Nach vorübergehender Besserung starb die Kranke, 4 Monate nach der letzten Operation.

Mortalitätsziffern: Unter den 17 Operationen, welche an 7 Patienten zur Ausführung gelangten, verliefen 3 tödlich. Einmal war der Tod bedingt durch Atemlähmung und Blutung bald nach Beendigung der 2. Operation, bei der der Versuch einer Exstirpation gemacht worden war. In einem 2. Falle wurde die sehr blutreiche und eigentlich inoperable Geschwulst nur freigelegt. Obgleich sich der Patient von der Narkose gut erholt hatte, trat völliger Atemstillstand ein, sobald er vom Operationstisch heruntergenommen und auf den Rücken gelegt worden war. Die Autopsie wies ein riesiges Peritheliom nach, welches vom 4. Ventrikel ausging und sich bis zum Rückenmark in Höhe des 2. Halswirbels erstreckte.

Der 3. Todesfall war höchst ungewöhnlich. Ein an sich günstiges Hämangioendotheliom von der Größe eines Taubeneies war ohne Schwierigkeit aus der linken Kleinhirnhemisphäre herausgeschält worden. Während der Rekonvaleszenz klagte der Patient überBauchschmerzen und Krämpfe, bekam blutige Diarrhoen und starb innerhalb 24 Stunden. Die Autopsie ergab eine allgemeine Peritonitis infolge multipler Magenperforationen.

7. *Cholesteatome, Dermoide und verschiedene Geschwülste:* In dieser letzten kleinen Gruppe sind 8 Fälle enthalten mit zum Teil seltenen Tumoren. Von den 4 Cholesteatomen betrafen 2 Fälle Erwachsene. In beiden Fällen wurde die Geschwulst mit gutem Erfolg entfernt, obgleich sie sich in dem einen Falle bis weit nach dem Rückenmark hin ausgedehnt hatte, so daß eine Laminektomie des Atlas nötig war, um ihre Freilegung zu ermöglichen. Die beiden anderen Fälle betrafen Kinder, von denen das eine eine infizierte, eitrig sezernierende Fistel an dem Hinterkopfe hatte, welche mit einem großen intracerebellaren

Dermoid in Verbindung stand. In 2 Sitzungen wurde schließlich die Cyste entleert und drainiert, aber das Kind ging 2 Wochen später unter den Erscheinungen eines Hydrocephalus, der offenbar nicht behoben werden konnte, zugrunde. Das andere Kind hatte einen hochgradigen Hydrocephalus und starb am 6. Tage, wahrscheinlich an Lungenentzündung, nachdem der Versuch einer Exstirpation unternommen worden war.

4 Fälle von bestätigten Tumoren waren verschiedener Ätiologie, 1 Adenocarcinom des Plexus choroideus, 1 Carcinommetastase und 2 extracerebellare Tumoren, die sich pathologisch nicht klassifizieren ließen. In diesen Fällen war nur eine Freilegung vorgenommen und ein Tumorstückchen zur histologischen Untersuchung entnommen worden. In dem Fall mit dem Adenocarcinom wurde 1 Jahr später ein 2. Mal vorgegangen, um weiteres Gewebe zu entfernen. Unter

Tabelle 2. *Operationsmortalität bei den bestätigten Tumoren.*

	Zahl der Patienten	Zahl der suboccipitalen Operationen	Zahl der Todesfälle	Operationsmortalität %
Verschiedenartige Gliome	129	189	26	13,7
Acusticustumoren	88	113	14	12,4
Ependymome des IV. Ventrikels und Papillome	15	16	6	37,5
Tuberkulome	10	12	6	50,0
Meningiome	9	11	2	18,2
Blutgefäßgeschwülste, Perithe-liome usw.	7	17	3	17,6
Cholesteatome und verschiedenartige Tumoren	8	10	2	20,0
Gesamtsumme	266	368	59	16,3

Tabelle 3. *Operationsmortalität nach wiederholten Operationen.*

	Zahl der Patienten	Zahl der suboccipitalen Operationen	Zahl der Todesfälle	Operationsmortalität
Solide Gliome	70	109	21	19,3%

70 Fälle mit 10 Todesfällen nach der 1. Op. = 14,3% Mortalität
26 „ „ 8 „ „ „ 2. „ = 30,9% „
7 „ „ 3 „ „ „ 3. „ = 42,8% „
2 „ „ 0 „ „ mehr als 3 Operationen

Cystische Gliome	59	80	5	6,3%

59 Fälle mit 2 Todesfällen nach der 1. Op. = 3,4% Mortalität
19 „ „ 3 „ „ „ 2. Op. = 15,8% „
2 „ „ 0 „ „ mehr als 2 Operationen

Acusticustumoren	88	113	14	12,4%

88 Fälle mit 10 Todesfällen nach der 1. Op. = 11,5% Mortalität
20 „ „ 2 „ „ „ 2. Op. = 10,0% „
5 „ „ 2 „ „ „ 3. Op. = 40,0% „

den 5 an diesen 4 Patienten vorgenommenen Operationen war kein postoperativer Todesfall. Diese letzte Gruppe mit 10 Operationen an 8 Patienten und 2 Todesfällen weist eine Mortalität von 20% auf.

Tabelle 2 faßt die Mortalitätsziffern der einzelnen Gruppen von bestätigten Tumoren zusammen, Tabelle 3 die Mortalitätsziffern für wiederholte Operationen in den 3 Hauptgruppen.

Gruppe B.

Unbestätigte subtentoriale Tumoren und andere Hirnerkrankungen.

Zu dieser Gruppe gehören 140 Fälle (vgl. Tab. 1), in welchen entweder die Natur des Tumors nicht festgestellt werden konnte oder irgendein anderes Krankheitsbild, das einen Tumor vortäuschte („Tumorverdacht“) zu der üblichen Freilegung geführt hatte. Zunächst seien besprochen:

a) die unbestätigten Tumoren: Diese können in 2 Klassen geteilt werden: 1. solche Fälle, in denen der Tumor zu Gesicht kam, aber nicht histologisch untersucht wurde, und 2. diejenigen Fälle, in denen unzweifelhaft ein subcorticaler Tumor vorlag, aber nicht freigelegt wurde. In der 1. Gruppe finden sich 9 Fälle, in der 2. 95, also zusammen 104 Fälle.

Die *9 Tumoren*, welche zu Gesicht kamen, wurden 5 mal als Acusticustumoren, 2 mal als Medulloblastome oder Ependymome des 4. Ventrikels, 1 mal als ausgedehntes Gliom und 1 mal als Tuberculom angesprochen. Wegen des Zustandes des Patienten wurde jedesmal die Operation beendet, ohne den Versuch gemacht zu haben, den Tumor zu entfernen. Einer der Patienten z. B. hatte einen nicht fühlbaren Puls und Cheyne-Stokessches Atmen, während die Wunde geschlossen wurde; trotzdem war der postoperative Verlauf ein glatter. Keiner der Patienten wurde einer 2. Operation unterzogen.

In dieser Gruppe war nur ein Todesfall. Die Freilegung war wegen Tumorverdachtes im lateralen Recessus ausgeführt worden. Die bei der Narkose auftretende Atemstörung machte es aber unmöglich, die Geschwulst freizulegen; der Patient erlangte das Bewußtsein nicht wieder. Die Sektion stellte einen Tumor des Kleinhirnbrückenwinkels fest, der so degeneriert war, daß seine Natur nicht bestimmt werden konnte. Ein Grund für die niedrige Mortalität in dieser Gruppe liegt freilich in der Tatsache, daß, wenn die Patienten gestorben wären und eine Autopsie gemacht worden wäre, die Fälle eher in die Gruppe der bestätigten Tumoren gehören würden als hierher.

In der 2. Gruppe *von 95 Fällen* wurden 99 suboccipitale Operationen ausgeführt. In keinem Falle war der Tumor zu finden, obgleich beide Hemisphären in der Regel punktiert worden waren. In 12 Fällen wurde eine quere Incision des Kleinhirns einseitig, doppelseitig oder in der Mitte ausgeführt. 5 mal wurde der Atlasbogen entfernt, um den Druckkegel zu beseitigen, 1 mal der Bogen des Atlas und des Epistropheus.

Ist diese Gruppe auch die größere von beiden, so bedarf sie doch weiter keiner Erklärung. Eine subtemporale Entlastungstrepanation war der suboccipitalen Freilegung 11 mal vorausgegangen, 2 mal wurde sie hinterher ausgeführt. Eine Wiederfreilegung des Kleinhirns erfolgte 4 mal. In dieser Gruppe von unbestätigten Tumoren fanden sich 4 Todesfälle, in denen keine Autopsie ausgeführt wurde. Der Tod trat 1—12 Tage nach der Operation ein, ohne daß diese imstande gewesen wäre, die Drucksymptome zu beheben. 1—2 dieser Fälle zeigten nach der Freilegung eine postoperative Starre, welche den Verdacht auf einen Mittelhirntumor nahelegte mit bereits vorher bestehenden Symptomen, die durch die Dislozierung des Gehirns infolge der Kleinhirnfreilegung verschlimmert wurden.

b) Tumorverdacht: Diese 36 Fälle weisen die verschiedenartigsten pathologischen Veränderungen auf, welche zu einem Kleinhirnsyndrom und infolgedessen zu der üblichen suboccipitalen Freilegung geführt hatten. In allen Fällen wurden Veränderungen gefunden, die eine Revision der Diagnose Tumor veranlaßten. Die am häufigsten gestellte Diagnose war chronische Arachnoiditis. Es muß allerdings zugegeben werden, daß eine nicht geringe Zahl von Fällen bei der 1. Operation als solche diagnostiziert wurden, während die nach verschieden langer Zeit ausgeführte Operation tatsächlich einen Tumor aufdeckte, so daß die bloße Feststellung einer verdickten und grauen Arachnoidea über der hinteren Kleinhirnzisterne ohne einen Sektionsbefund also noch keine Schlußdiagnose bedeutet.

Für die vorliegende Studie habe ich diese Fälle in 3 Gruppen geteilt: 1. die als chronische Arachnoiditis diagnostizierten Fälle (11), 2. diejenigen Fälle, in denen keine bestimmten krankhaften Veränderungen nachweisbar waren und der postoperative Verlauf glatt war, die Diagnose aber zweifelhaft blieb (15 Fälle), 3. die Fälle, bei denen Operation oder Autopsie andere krankhafte Veränderungen als Tumor ergab. Diese 3 Gruppen sollen gesondert betrachtet werden.

1. Die Frage der chronischen Arachnoiditis ist in einer Arbeit von *Horrax*[1]) aus dieser Klinik ausführlich behandelt worden. Unter dem Material sind trotz fehlenden absoluten Beweises 11 Fälle als solche aufgefaßt worden. Bei ihnen wurden 12 Operationen mit 1 Todesfall ausgeführt. Der Tod trat plötzlich 2 Tage nach der Operation ein, seine Ursache blieb ungeklärt, da eine Autopsie nicht gestattet wurde.

2. In der Gruppe von 15 Fällen, in denen keine Veränderungen, die die Diagnose Tumor oder eine andere Diagnose rechtfertigten, festgestellt wurden, gelangten 16 Operationen mit einem tödlichen Ausgang zur Ausführung. Dieser betraf ein 4 jähriges Kind, welches 1 Tag nach

[1]) *Horrax, Gilbert,* Generalized cisternal arachnoiditis simulating cerebellar tumor; its surgical treatment and end-results. Arch. of. surg. July 1924, **9**, 95—112.

der erfolglosen suboccipitalen Freilegung, die nur einen Hydrocephalus ergab, unter Hyperthermie starb. Die Ätiologie blieb unbekannt, da eine Autopsie nicht stattfand.

3. Die 3. wichtigere und interessantere Gruppe betrifft eine Reihe von krankhaften Veränderungen, die sich nicht als Tumor erwiesen. Sie umfaßt 10 Fälle mit 13 Operationen und 7 Todesfällen. 8 Kranke wurden 1 mal, 1 Patient 2 mal und 1 weiterer 3 mal operiert. Folgende Diagnosen waren gestellt worden: 4 mal chronische Arachnoiditis, 2 mal tuberkulöse Meningitis, 1 mal Arteriosklerose mit cerebellarer Blutung, 1 mal cerebellare Apoplexie, 1mal basilares Aneurysma und 1 mal Mißbildung des Kleinhirns.

Die 3 Fälle, die sich erholten, waren folgende. Der eine betraf ein junges Mädchen, das eigenartige cerebellare Anfälle hatte. Bei der Operation fand sich ein Kleinhirnzapfen, welcher in den Rückenmarkskanal hineinragte und die Entfernung von Atlas und Epistropheusbogen notwendig machte, ehe er freigelegt und beseitigt werden konnte. Dieses eigentümliche Gebilde, das zuerst für ein Gliom gehalten wurde, ist später als heterotopische Kleinhirnmißbildung aufgefaßt worden. Die beiden anderen Fälle hatten eine chronische Arachnoiditis. Bei ihnen wurde einige Monate nach der Entlassung aus dem Hospital eine Autopsie gemacht, aber außer einer ausgedehnten Verdickung der Leptomeningen, welche eine Blockierung der cerebrospinalen Zirkulation bedingt hatte, wurde nichts gefunden.

Todesfälle: 2 Fälle mit chronischer Arachnoiditis gingen zugrunde. Ein Fall betraf einen jungen Mann, der außerhalb mit negativem Befund operiert worden und vorübergehend beschwerdefrei war. Bei der 2. Operation zeigte es sich, daß die Hirnhäute über dem Cerebellum und dem lateralen Recessus verdickt und überall fest verwachsen waren. Nachdem zwei Versuche gemacht worden waren, eine Drainage des Liquor cerebrospinalis herbeizuführen, trat 1 Woche später der Tod ein. Der Befund wurde autoptisch sichergestellt. Der andere Fall verlief ähnlich.

Tuberkulöse Meningitis war die Todesursache in 2 weiteren Fällen. Ein Kind von 3 Jahren, das schon vor der Operation in komatösem Zustand war, erlangte das Bewußtsein nicht wieder. Die Sektion, die sich nur auf den Kopf beschränkte, ergab überraschenderweise eine tuberkulöse Meningitis. Die 2. Kranke, eine Frau von 39 Jahren, hatte sich zunächst gut erholt, starb aber 1 Monat später an tuberkulösem Empyem. Die Sektion wies eine ausgedehnte Miliartuberkulose nach.

Der Patient mit der Arteriosklerose und der Hirnblutung kam schon in sehr schlechtem Zustand zur Operation, er starb 3 Tage nachher an einer Bronchopneumonie. Bei dem Kranken mit der cerebellaren Apoplexie machte sich ein eigenartiges Phänomen bemerkbar, eine Puls-

verlangsamung bis zu 28 und eine Atemfrequenz von 8 Atemzügen in der Minute. Er starb 10 Tage nach der Operation infolge Atemlähmung.

Der letzte Fall zeigt, wie wertvoll in diesen unklaren Fällen die Sektion ist. Auf Grund der verdickten und grauen Zisterne war während der Operation die Diagnose auf chronische Arachnoiditis gestellt worden. 4 Tage später trat der Tod ein, und die Autopsie ergab unerwartet ein großes basilares Aneurysma, das eine erhebliche Deformierung des Hirnstammes bedingt hatte,

Alles in allem umfaßt die Gruppe B 140 Fälle mit 149 Operationen und 14 Todesfällen (9,4%).

Gruppe C.

Bestätigte Großhirntumoren, die fälschlicherweise als Kleinhirntumoren gedeutet worden waren.

Diese Gruppe ist, wie ich glaube, von allergrößter Wichtigkeit, da sie die größte Mortalität aufweist. An 27 Patienten war unter dem Verdacht eines Kleinhirntumors die suboccipitale Freilegung ausgeführt worden; aber später, entweder bei einer 2. Operation oder bei der Autopsie wurde festgestellt, daß der Tumor oberhalb des Tentoriums lag. Von diesen Fällen war bereits in dem die Modifikation des operativen Verfahrens behandelnden Abschnitt die Rede, und es wurde dort betont, daß das Fehlen eines erweiterten Ventrikels bei der im Verlauf einer Operation vorgenommenen Ventrikelpunktion gewöhnlich auf einen Irrtum in der Lokalisation hinweist. In fast allen diesen Fällen war die präoperative Diagnose nicht ganz sicher, wenn auch ein Kleinhirntumor wahrscheinlich war. Bei 3 dieser Patienten war eine subtemporale Dekompression vorausgegangen. Heutzutage wären die Verhältnisse wahrscheinlich durch eine Ventrikulographie geklärt worden

Nur in 12 Fällen gestattete der Zustand der Patienten eine nachfolgende cerebrale Operation. Diese 2. Operationen, die selbstverständlich nicht in dieser Kleinhirnstatistik einbegriffen sind, stellten fest: 7 Gliome, vorwiegend frontal oder occipital, 3 Endotheliome in der Occipital-, Parietal- und Temporalgegend, 1 suprasellare Cyste und 1 Stirnhirnmetastase eines nicht vermuteten abdominellen Carcinoms. In einem Falle wurde erst bei der 4. Operation das linksseitige Oppicitalmeningiom entdeckt und entfernt.

In diesen 12 Fällen erwähnen die Krankengeschichten keine besonderen Komplikationen oder Schwierigkeiten, nur in 2 Fällen gestaltete sich der Verschluß der suboccipitalen Operationswunde infolge des unverminderten Druckes besonders schwierig und bewirkte langanhaltendes postoperatives Erbrechen.

Die Todesfälle: Die Mehrzahl der 16 Fälle starb bald nach der zwecklosen und unter falscher Voraussetzung vorgenommenen suboccipitalen

Operation, 1 innerhalb weniger Stunden, 6 während des 1. Tages, 4 am 2., 2 am 3., 1 am 4. Tage, 1 nach 8 und 1 nach 20 Tagen. Einige der Patienten kamen nach der Operation trotz hypertonischer Kochsalzlösung nicht mehr zum Bewußtsein, andere erholten sich nach der Narkose gut, wurden später aber unruhig, atmeten schwer, wurden bewußtlos, stuporös und starben schließlich.

Es muß allerdings zugegeben werden, daß manche dieser Patienten vor der Operation in ungewöhnlich schlechter Verfassung waren und viele an schweren Atemstörungen, oft vom Cheyne-Stokesschen Typ, litten. Trotzdem ist die große Anzahl von Todesfällen nach einer an sich glatten suboccipitalen Freilegung bemerkenswert, und es kann nicht genügend betont werden, wie wichtig eine genaue Kenntnis von dem Sitz des Tumors ist, ehe man sich auf eine ausgedehnte cerebellare Freilegung einläßt.

Die Sektion in diesen Fällen ergab 14 Gliome, 3 frontal, 5 parieto-occipital, 1 intraventrikular, 2 am Thalamus und 3 temporal gelegen. Außerdem fand sich ein Hypophysentumor und eine suprasellare Cyste. In dem Falle mit dem intraventrikulären Gliom war der Tod die Folge der Ventrikelpunktion, die zu profuser Blutung in die Ventrikel geführt hatte. Der Patient kam nicht wieder zum Bewußtsein.

Wenn diese 27 unter falscher Diagnose ausgeführten Operationen hätten vermieden werden können, was infolge der heutigen genaueren Lokalisationsmethoden wahrscheinlich möglich gewesen wäre, würde die Statistik 406 Fälle mit 517 Operationen und 74 Todesfällen umfassen (Operationsmortalität von 14,3%), wobei alle Sitzungen berücksichtigt sind. Werden nur die primären Operationen in Betracht gezogen, so ergibt sich eine verhältnismäßig niedrige Mortalität (11,8%).

Zusammenfassung:

Während eines Zeitraumes von 13 Jahren, bis zum 1. Februar 1926, gelangten in dem Peter Bent Brigham Hospital 544 suboccipitale Operationen wegen erwiesener oder angenommener Kleinhirntumoren an 433 Patienten mit 89 Todesfällen zur Ausführung, was einer Operationsmortalität von 16,3% entspricht.

In den 433 Fällen war der Tumor bei 266 Patienten, an denen 368 Operationen ausgeführt worden waren, histologisch bestätigt. 59 dieser Patienten starben, was einer Operationsmortalität von 16% entspricht.

In 140 Fällen konnte der Tumor nicht bestätigt werden, oder es fanden sich andere Erkrankungen. An diesen Patienten wurden 149 Operationen mit 14 Todesfällen vorgenommen; die Mortalität beträgt also 9,4%.

In 27 Fällen endlich wurde suboccipital eingegangen bei Tumoren, die sich später als supratentorial erwiesen. 16 Patienten starben, mithin eine Mortalität von 59,2%.

In allen diesen Fällen kam der gleiche Typus der doppelseitigen suboccipitalen Freilegung zur Anwendung. Die Entfernung des Atlas oder der oberen zwei Cervicalbögen wurde in kritischen Fällen mit ausgesprochenem Druckkegel oder, wenn der Tumor in den Rückenmarkskanal hineinragte, angeschlossen.

Die häufigsten Komplikationen, welche sich während oder nach der Operation einstellten, waren Atemstörungen, besonders bei Mediangliomen oder Acusticustumoren. Die Atembeschwerden wurden während der Operation durch Punktion des stark erweiterten seitlichen Ventrikels oder durch die Befreiung des Rückenmarks mittels hinzugefügter Laminektomie gebessert. Die glückliche Ausschälung eines Tumors oder die Entleerung einer Cyste kann selbstverständlich den gleichen Erfolg haben und die sofortige Beseitigung der Atemstörung bewirken.

Postoperative Wundkomplikationen waren äußerst selten. Eine Pseudomeningocele infolge schlechten Wundverschlusses oder Auseinanderweichens der Muskulatur wurde 9 mal beobachtet und verschwand gewöhnlich nach Lumbalpunktion, wenn auch in 2 Fällen eine sekundäre Wundnaht ausgeführt wurde. Vorübergehende Liquorfisteln traten in der ganzen Serie 4 mal auf, glücklicherweise ohne Infektion. Eine Hautnekrose, welche die Wundheilung verzögerte, stellte sich 5 mal ein, sie war immer auf die oberen Winkel der Lappen beschränkt, und trat bei Hydrocephalikern ein, deren Verband nicht genügend gepolstert war und welche zu früh nach der Operation auf dem Rücken lagen.

Von den 89 Todesfällen war fast die Hälfte die Folge von Atemstörungen, die während oder einige Stunden nach der Operation auftraten. Schock oder Blutung während der Operation war 9 mal die Todesursache, postoperative Blutung in die hintere Schädelgrube 7 mal, Pneumonie oder Bronchopneumonie 8 mal, eitrige Meningitis wurde 2 mal als Todesursache sichergestellt und war wahrscheinlich auch in 2 weiteren, autoptisch aber nicht sichergestellten Fällen, vorhanden. Tuberkulöse Meningitis wurde 4 mal beobachtet, und 1 Fall starb unter den Symptomen einer Meningitis, von der es nicht sicher war, ob sie eitrig oder tuberkulös war. 1 mal wurde Miliartuberkulose für den tödlichen Ausgang verantwortlich gemacht, 1 mal Peritonitis nach Magenperforation, 9 Patienten endlich siechten allmählich dahin und gingen einige Wochen oder Monate später an Inanition zugrunde.

Tabelle 2 zeigt, wie die Mortalität durch den Typ des gefundenen Tumors beeinflußt wird, Tabelle 3, wie die Mortalität bei den Rezidivoperationen steigt. Wie *Cushing* betont, würde die Mortalität bei malignen Gliomen schließlich 100% betragen, wenn die Kranken bei rezidivierenden Symptomen immer wieder einer Operation unterzogen würden, bis letzten Endes der postoperative Tod sie von ihrem Leiden erlöst.

(Aus der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Bergmannsheil in Bochum.)

Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Gefäßinnervierung*).

Von
Prof. **Georg Magnus.**

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 31. Juli 1926.)

Die periarterielle Sympathektomie steht noch immer stark im Vordergrunde therapeutischer Diskussion. Ihre Hauptstütze ist der klinische Erfolg, die operative Empirie; und was an Resultaten berichtet wird, sollte zu weiteren Versuchen ermutigen. Wenn allerdings das Asthma bronchiale vermittels Durchschneidung des Vagus, oder des Symphaticus, oder der Sympathektomie an der Carotis, oder der Vertebralis, oder durch eine Kombination dieser Verfahren geheilt werden kann, und wenn bei einem mißglückten Fall das Rezidiv durch Suggestion beseitigt wurde, [*Heile*[1])] und wenn *Kümmell*[2]) durch Freilegung der Schilddrüse allein ohne einen Eingriff am Nerven auch ein Asthma zur Heilung brachte, so ist gegenüber dem therapeutischen Optimismus eine gewisse Skepsis zweifellos am Platze. Es kommt hinzu, daß die theoretischen Unterlagen der Operationen völlig ungenügend sind. So viel läßt sich sagen, daß die periarterielle Sympathektomie nur dann begründet ist, wenn längs der Gefäße lange efferente Nervenbahnen bestehen zur Versorgung des peripheren Stromgebietes.

Im Tierexperiment hat *Wiedhopf*[11]) an der Klinik *Laewen* diese Frage in negativem Sinne entschieden, und zwar mit durchaus hinreichenden Mitteln. Er kommt auf Grund seiner sehr sorgfältigen Versuche zu dem Resultat, „daß die efferenten sympathischen Nerven in der hinteren Extremität des Hundes nicht kontinuierlich entlang den großen Gefäßen verlaufen, auch nicht teilweise, sondern daß sie ihren Weg im gemischten Nerven zur Peripherie nehmen und segmentär an das Gefäß herantreten".

Wenn damit der Tierversuch für die theoretische Begründung der Operation versagte, so blieb der Ausweg, den Hund für nicht maß-

*) Vorgetragen auf der Naturforscherversammlung 1926 in Düsseldorf.

gebend zu erklären, und beim Menschen prinzipiell andere anatomische Verhältnisse anzunehmen. Um diesen Einwand zu entkräften, war es also nötig, am Menschen zu experimentieren. Es sei jedoch zuvor noch auf einen Tierversuch hingewiesen, dem eine gewisse Beweiskraft für diese Frage nicht abzusprechen ist, und dessen Resultat sich im Photogramm gut und überzeugend darstellen ließ [*Magnus* und *Jacobi*[9])].

Wir wählten das Gehirn des Hundes, legten in Veronalmorphiumanästhesie durch Trepanation und Ausschneiden eines Duralappens einen Bezirk der weichen Hirnhäute frei, und führten nun bei eingestelltem Mikroskop und photographischer Kamera an der entsprechenden Carotis communis Versuche aus. Es zeigte sich, daß der Zug am Gefäßbündel offenbar außerordentlich schmerzhaft ist, und auch bei recht tiefer Anästhesie bei dem Hunde noch Unruhe und sehr deutliche Gefäßkontraktionen auslöst, ebenso wie etwa ein schmerzhafter Hautschnitt bei unvollkommener Betäubung, daß aber darüber hinaus die Abschälung der Adventitia von der Carotis keinerlei Ausschlag am Gefäß ergibt, und daß auch die Strömung in keiner Weise verändert wird. Im Tierversuche ließ sich also zwischen einer Sympathektomie an der Carotis communis und dem Zustand des von ihr versorgten Gefäßgebietes der weichen Hirnhäute in Bezug auf Kaliber oder Strömung keinerlei Beziehung aufzeigen.

Für den Menschen war auf ältere Versuche zurückzugreifen[6]). Mit dem Hautmikroskop von *Otfried Müller* waren die Capillaren des Nagellimbus auf ihre Reizbarkeit untersucht worden. Es wurde eine *Esmarch*sche Blutleere angelegt, und an dem mit reduziertem Blutgehalt vom Herzen abgekoppelten und von den hydraulischen Kräften des Herzmotors emanzipierten Gefäßabschnitt experimentiert. Irgendwo am Nagelfalz wurde mit einer sehr feinen Nadel ins Gewebe eingestochen, und zwar bis eben zur Schmerzempfindung. Sofort setzt die Wirkung auf die Gefäße ein: die getroffenen Capillarschlingen und ihre Nachbarn verschwinden blitzschnell, sie werden blutleer und unsichtbar. Es entsteht ein keil- oder halbkreisförmiger anämischer Bezirk, der umsäumt ist von besonders stark gefüllten Schlingen. Nach wenigen Minuten ändert sich das Bild. In dem blassen Keil taucht eine Schlinge wieder auf, schmal und spärlich gefüllt. Allmählich treten mehr hinzu, ihre Füllung wird stärker und wird nach und nach reichlicher als die der unbeteiligten Umgebung. Wenn bereits der ganze Nagelrand leer geblutet ist, dann hält die anämisch gewesene Partie häufig noch einen vermehrten Blutgehalt fest. Der gereizte und gestörte Bezirk zieht mit großer Kraft die letzten Reserven aus den leerblutenden Arterien an sich und hält diesen Zustand der Hyperämie noch lange fest.

Die Versuche wurden fortgesetzt, und es gelang vermittels des „Phoku“ von *Siedentopf* die Resultate photographisch zu fixieren. Die

Abb. 1 zeigt den beschriebenen Ablauf des Capillarreflexes. Die Ausgangsaufnahme (Nr. 6) ist 10 Min. nach Anlegung der Blutleere gemacht, Nr. 7 5 Min. später. Nach dem Stich sind sämtliche Schlingen des Bezirks verschwunden (Nr. 8), um nach 2 Min. langsam und etwas ungleichmäßig wieder aufzutauchen (Nr. 9). Aus den Photogrammen ergibt sich, daß der Stich nicht bis zur Blutung geführt hat, da jedes, auch das kleinste Hämatom, sehr deutlich sichtbar ist. Die beiden Phasen der Abb. 2 demonstrieren den Vorgang des Verschwindens

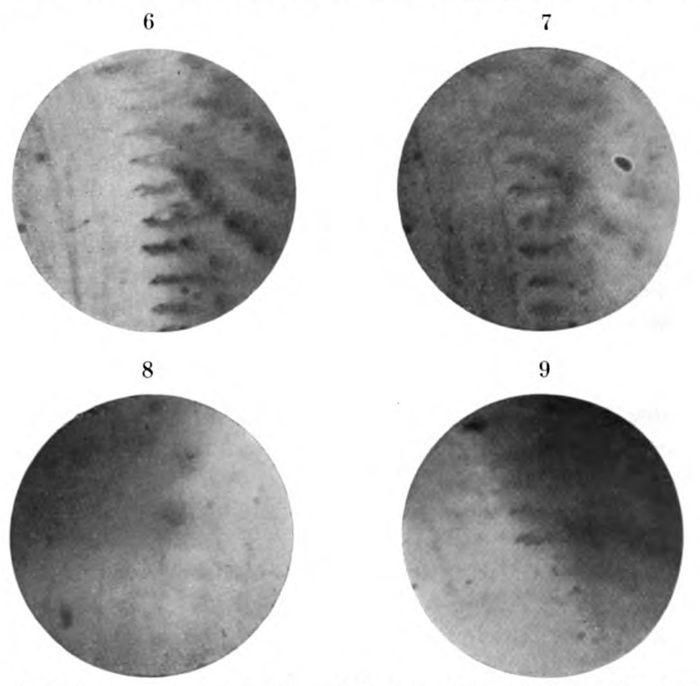


Abb. 1. Nr. 6: Ausgangsaufnahme, 10 Min. nach Blutleere; Nr. 7: 15 Min. nach Blutleere; Nr. 8 20 Min. nach Blutleere und unmittelbar nach dem Nadelstich; Nr. 9: 22 Min. nach Blutleere, 2 Min. nach dem Nadelstich.

noch deutlicher; Nr. 12 ist die Ausgangsaufnahme, Nr. 15 die gleiche Stelle sofort nach dem Stich. Die eben noch gut gefüllten Schlingen sind sämtlich verschwunden.

Dieser Reflex, die Kontraktion der Capillaren auf mechanischen Reiz in einem Bezirk, der durch *Esmarch*sche Blutleere aus dem Kreislauf ausgeschaltet ist, stellt ein Phänomen von absoluter Konstanz dar. Das Experiment wurde in großen Reihen an verschiedenen Personen ausgeführt und lief stets gleich ab. Wenn auch das Fehlen der vis a tergo des Herzens besondere Verhältnisse setzt, die nicht in jeder Beziehung mit dem Zustande normaler Zirkulation verglichen werden dürfen, so

kann der Versuch für die Reizbarkeit der Capillaren ohne Bedenken als Testversuch benutzt werden.

Es erhob sich nun die Frage, auf welchen Bahnen dieser Reflex etwa gestört oder unterbrochen werden kann. Im besonderen erschien es wichtig, zu untersuchen, ob vom peripheren Nerven oder von dem angenommenen periarteriellen Geflecht aus eine Beeinflussung des Vorganges zu erreichen sei. Es ergaben sich somit 3 Versuchsreihen, und zwar wurde in einem Gebiet experimentiert, dessen versorgender peripherer sensibler Nerv frisch durch eine Leitungsanästhesie oder durch eine alte Plexuslähmung ausgeschaltet war, andererseits in einem Bezirk, an dessen versorgender Arterie die Sympathektomie ausgeführt worden war.

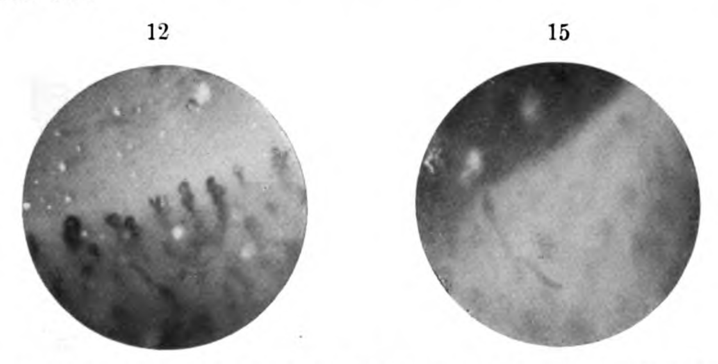


Abb. 2. Nr. 12: Ausgangsaufnahme vor der Blutleere; Nr. 15: 9 Min. nach Blutleere, 1 Min. nach dem Nadelstich.

Es wurde also zunächst eine endoneurale Leitungsanästhesie am N. ulnaris angelegt, und nach Aufhebung der Berührungs- und Schmerzempfindung wurde am Oberarm eine Blutleere angelegt und nun am Kleinfinger experimentiert. Die Versuche ergaben, daß im anästhetischen Gebiet der Capillarreflex ausbleibt. Die Abb. 3 zeigt den Ausfall im Selbstversuch am linken Kleinfinger. Nr. 80 und 86 sind Ausgangsaufnahmen an verschiedenen Stellen, Nr. 81 und 87 demonstrieren das Verhalten sofort nach dem Nadelstich: beide Male ist das Schlingenbild völlig unverändert. Der Versuch wurde häufig und auch an anderen Personen wiederholt, die Ergebnisse in zahlreichen Protokollen und Photogrammen festgelegt. Der Ausfall war stets derselbe: die Kontraktion der Capillaren auf mechanischen Reiz fehlt im frisch anästhesierten Gebiet.

Dieses Resultat steht in gewissem Widerspruch zu früher mitgeteilten Versuchen an überlebendem Gewebe[6]), in welchem die Gefäße noch reagierten, obwohl sie aus ihren nervösen Verbindungen gelöst und außerdem häufig in örtlicher Betäubung gewonnen waren. Doch dürfen die Ergebnisse wohl nicht ohne weiteres in Parallele gesetzt

werden; und es mögen an supravital strömenden und so weitgehend isolierten Gefäßen doch noch andere Faktoren mitspielen. Dagegen entspricht der Ausfall der hier mitgeteilten Experimente genau dem therapeutischen Erfolg an dem bekannten Falle von *Laewen*[3]), der angiospastische Zustände am Bein durch Vereisung des N. ischiadicus und saphenus heilen konnte.

Ebenso wie die ad hoc ausgeführte Lokalanästhesie wirkte eine sensible Lähmung, die bereits seit längerer Zeit bestand, auf die Capillar-

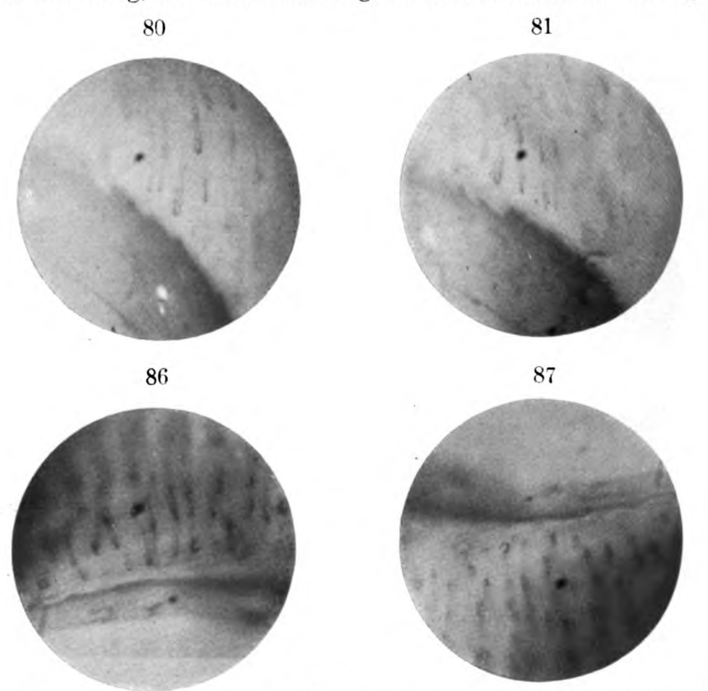


Abb. 3. Nr. 80: Ausgangsaufnahme, seit 5 Min. Leitungsanästhesie, seit 1 Min. Blutleere; Nr. 81: 3 Min. später, sofort nach Nadelstich; Nr. 86: Neue Ausgangsaufnahme. Seit 19 Min. Blutleere; Nr. 87: 1 Min. später, sofort nach Nadelstich.

reflexe. Es kam 1 Fall zur Untersuchung, bei dem vor reichlich 3 Monaten im Anschluß an eine Humerusfraktur eine totale Parese des linken Armes, und zwar aller 3 Stämme des Plexus eingetreten war. Es ergab sich bei zahlreichen Versuchen, daß der Capillarreflex überall im anästhetischen Gebiet ausblieb. Es wurde so energisch gestochen, daß sogar eine kleine Blutung eintrat; und doch war keine Kontraktion von Schlingen festzustellen. Die Abb. 4 zeigt in Nr. 114 den Ausgangszustand in Blutleere, in Nr. 115 den ausgetretenen Bluttropfen und dicht darüber die Schlingen, die nicht ganz scharf eingestellt, aber im Vergleich zur Ausgangsaufnahme eher hyperämisch als kontrahiert

sind. Die alte sensible Lähmung verhält sich also ebenso wie die frische Anästhesie, der Reflex fehlt.

Es wurde nunmehr ein Mann untersucht, bei dem wegen einer multiplen fistelnden Tuberkulose am Arm eine Sympathektomie im Bereich der A. brachialis ausgeführt werden sollte. Am Tage vor der Operation wurde die Erregbarkeit seiner Capillaren am kranken Arm geprüft; die Schlingen kontrahierten sich überall deutlich auf mechanischen Reiz, verhielten sich also normal.

Der Eingriff wurde in einer möglichst eng begrenzten Infiltrationsanästhesie ausgeführt, und es wurde während der ganzen Dauer von einem geübten Assistenten das Verhalten der Capillaren im Mikroskop kontrolliert. Dabei zeigte sich, daß der Schmerz — etwa beim Einstechen der

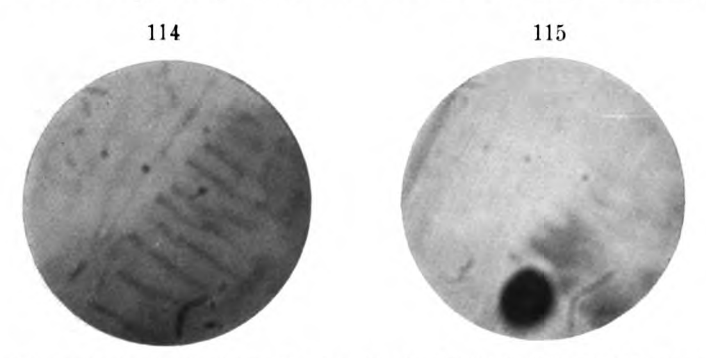


Abb. 4. Totale Anästhesie der linken Hand durch alte Plexuslähmung. Nr. 114: Ausgangsaufnahme, 8 Min. nach Blutleere; Nr. 115: 1 Min. später, sofort nach Nadelstich.

Nadel zur Infiltration, oder beim Berühren des Plexus, oder beim Fassen eines Gefäßes, das schon außerhalb des anästhesierten Bezirkes verlief — eine deutliche Reaktion an den peripheren Gefäßen hervorruft. Und zwar verengern sich die Capillaren, und die Strömung wird schneller. Diese Reaktion klingt aber rasch ab, Kaliber und Strömung werden nach einigem Pendeln um die Gleichgewichtslage wieder normal. Dann aber ergibt die Ausführung der Sympathektomie selber an den Capillaren keinerlei Ausschlag. Die Schlingen blieben während der Aushülsung der Arterie vollkommen unverändert.

Am 9. Tage nach der Operation wurde die Prüfung der Capillarreaktion wiederum in üblicher Weise vorgenommen. Es ergab sich, daß der Reflex durch die ausgeführte Sympathektomie in keiner Weise gestört war. Die Schlingen zogen sich auf den mechanischen Reiz des Nadelstiches ebenso prompt und vollständig zusammen, wie die eines gesunden und nach keiner Richtung hin in seiner Innervierung beeinflußten Gebietes. Die Sympathektomie an der Brachialis bewirkt also keine Unterbrechung eines Reflexbogens, der die Reaktion der Finger-

capillaren auf mechanischen Reiz bedingen könnte. Die Abb. 5 demonstriert diese Verhältnisse, und zwar ist Nr. 101 die Ausgangsaufnahme, Nr. 102 zeigt das Verhalten der Schlingen unmittelbar nach dem Stich: sie sind prompt verschwunden und unterscheiden sich also in ihrer Reaktion in keiner Weise von denen einer gesunden und unbeeinflußten Extremität.

Durch die sehr zuverlässige Methode der Capillarmikroskopie und Photographie und im besonderen die Beobachtung der reflektorischen Kontraktion der Schlingen auf mechanischen Reiz läßt sich also der Beweis erbringen, daß wohl die Anästhesierung vom peripheren Nerven aus diesen Reflex unterbricht, und daß dieser Zustand der Areflexie auch bei älteren Lähmungen bestehen bleibt, daß aber die periarterielle

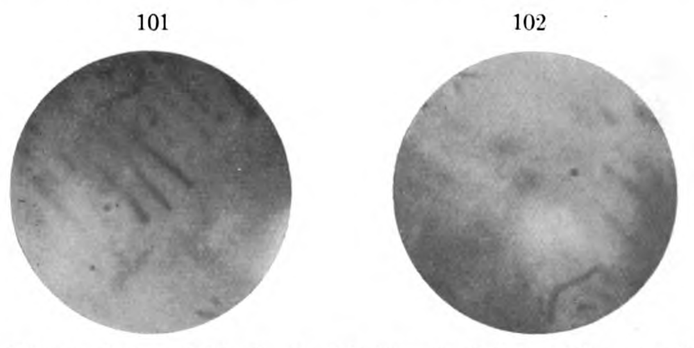


Abb. 5. 9 Tage nach Sympathektomie. Nr. 101: Ausgangsaufnahme, 8 Min. nach Blutleere; Nr. 102: 2 Min. später, sofort nach Nadelstich.

Sympathektomie keine Störung dieses Reflexes bedingt. Der Bogen geht also bestimmt nicht durch ein Geflecht, welches die Arterie umspinnt. Eine theoretische Unterlage für die Methode von *Leriche*[1]) läßt sich somit auf diesem Wege nicht erbringen. Im Gegenteil, es erheben sich schwere Bedenken dagegen, und die Resultate von *Wiedhopf*[11]) aus dem Tierversuch lassen sich in gewissem Umfange auf den Menschen ausdehnen. Auch die klinischen Beobachtungen von *Wiedhopf*[12]) können durchweg bestätigt werden.

Als objektiv nachweisbarer Erfolg der Operation wird allgemein die Hyperämie und die meßbare Wärmesteigerung in der operierten Extremität angeführt.

Wir haben die Hauttemperatur nach anderen Operationen geprüft, und haben diese Erhöhung nach irgendwelchen Eingriffen ebenfalls gefunden. Ja nach einem Knochenbruch gehört die lokal gesteigerte Körperwärme im Frakturbezirk zu den ganz konstanten Erscheinungen; und zwar beträgt der Unterschied gegen die gesunde Seite bis zu 2 Grad. Die Temperatursteigerung als Ausdruck der Hyperämie kommt also

nicht der Sympathektomie spezifisch zu, sondern ebenso jeder anderen operativen oder traumatischen Störung der Zirkulation.

Aus den Versuchen ergeben sich weiterhin Gesichtspunkte für den Vorgang der Nachblutung nach Lokalanästhesie. Gewöhnlich wird das Abklingen der Adrenalinwirkung und damit ein Nachlassen der Gefäßkontraktion als Ursache für diese Nachblutungen angeschuldigt. Nun haben aber experimentelle Untersuchungen von *Loewe*, *Hirsch* und *Lange*[5]) am pharmakologischen Institut in Dorpat keine Stütze für die Annahme ergeben, „daß eine in der Praxis der Lokalanästhesie beobachtete Nachblutung als Folge der Adrenalininfiltration zu deuten und auf eine ‚reaktive Erschlaffung' der zuvor durch Adrenalin kontrahierten Gefäßwände zurückzuführen sei". Da anderseits aber nicht mehr daran gezweifelt werden kann, daß die Gefäßkontraktion für den Vorgang des Blutungsstillstandes wichtiger ist als der Prozeß der Blutgerinnung 7, 8), so muß die Ursache des Nachblutens doch mit großer Wahrscheinlichkeit in einem Mangel dieses Kontraktionsvorganges gesucht werden. Die mitgeteilten Experimente im sensibel gelähmten Gebiet lassen den Schluß zu, daß die durch die Anästhesie bedingte Störung des Capillarreflexes und damit der Gefäßkontraktion auf den Reiz der Verletzung die Ursache des unvollkommenen Blutungsstillstandes und damit der Nachblutung ist.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Brüning* u. *Stahl*, Die Chirurgie des vegetativen Nervensystems. Berlin 1924. — [2]) *Hahn*, Die Chirurgie des vegetativen Nervensystems. Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **17**. 1924. — [3]) *Laewen*, Vereisung des N. ischiadicus und des N. saphenus bei angiospastischen Schmerzzuständen der unteren Extremität. Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 389. — [4]) *Lehmann*, Die Grundlagen der periarteriellen Sympathektomie. Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **17**. 1924. — [5]) *Loewe*, *Hirsch* u. *Lange*, Blutung und Blutstillung an experimentellen Wunden unter dem Einfluß der Adrenalininfiltration. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **46**. 1925. — [6]) *Magnus*, Der Beginn der Entzündung im Bilde direkter Capillarbeobachtung. Arch. f. klin. Chir. **120**. 1922. — [7]) *Magnus*, Über den Vorgang der Blutstillung. Arch. f. klin. Chir. **125**. 1923. — [8]) *Magnus*, Experimentelle Untersuchungen über den segmentären Gefäßkrampf und den Blutungsstillstand. Arch. f. klin. Chir. **130**. 1924. — [9]) *Magnus* u. *Jacobi*, Experimentelle Zirkulationsstörungen an Gehirngefäßen. Arch. f. klin. Chir. **136**. 1925. — [10]) *Müller, O.*, Die Capillaren der menschlichen Körperoberfläche in gesunden und kranken Tagen. Stuttgart 1922. — [11]) *Wiedhopf*, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der periarteriellen Sympathektomie und der Nervenvereisung auf die Gefäße der Extremitäten. Beitr. z. klin. Chir. **130**. 1923. — [12]) *Wiedhopf*, Der Verlauf der Gefäßnerven in den Extremitäten und deren Wirkung bei der periarteriellen Sympathektomie. Münch. med. Wochenschr. 1925, S. 413.

(Aus der Akademisch-Chirurgischen Klinik Düsseldort. — Direktor: Prof. *E. Rehn.*)

Die Goldbehandlung der chirurgischen Tuberkulose.

Von

Dr. Hans Achelis,
Assistent der Klinik.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 31. Juli 1926.)

1924 veröffentlichte *Möllgaard* seine ersten Erfahrungen mit Sanocrysin bei menschlichen Tuberkulosen. Seitdem ist die klinische Goldbehandlung auch in Deutschland auf breiterer Basis eingeführt worden. Zahlreiche Kliniken und Heilstätten haben die Brauchbarkeit der Goldpräparate zur Behandlung der Tbc. geprüft. Dazu liegen größere Versuchsreihen aus dermatologischen Kliniken bei Hauttuberkulose und anderen Hauterkrankungen vor. Die Grundlagen bilden die tierexperimentellen Untersuchungen, die sowohl von *Möllgaard* und anderen dänischen Autoren als auch in Deutschland im Robert Koch-Institut von *Feldt* und seinen Mitarbeitern angestellt wurden. Von großer Wichtigkeit sind die gerade in letzter Zeit von *Feldt* gemachten bakteriologischen Versuche zur Klärung des Goldeinflusses auf Streptokokken. Auf diese Untersuchungen und ihre Resultate, die für die chirurgische Tbc. sehr maßgebend sind, ist im Verlauf dieser Besprechung noch zurückzukommen. Von Klinikern haben sich namentlich *Kraus*, *Czerny* und *Friedemann* zur Goldbehandlung geäußert. Ferner liegt ein ausführlicher Bericht von *Klemperer-Salomon* im letzten Ergängzungsband der Realenzyklopädie vor, sowie Äußerungen aus fast allen deutschen Kliniken. Die Urteile sind widersprechend: einzelnen Erfolgen stehen krasse Mißerfolge gegenüber, besonders in der Behandlung der kindlichen Tbc. Immerhin kommen die meisten Autoren zu dem Ergebnis, daß die Goldbehandlung in der Reihe der antituberkulösen Mittel einen Platz zu beanspruchen hat und bei weiterer Erfahrung vielleicht eine noch größere Brauchbarkeit erreichen wird. Schwierigkeiten machte zunächst die Dosierung. Die anfangs gegebenen Dosen waren viel zu hoch. Sie zeitigten schwere toxische Erscheinungen, ohne daß ein klinischer Erfolg eintrat. Erst die Verabreichung kleinster Dosen und die Applikation weiterer Gaben nach Abklingen aller Reaktionen er-

laubte eine zielbewußte Behandlung und ließen Erfolge zutage treten, die dem Gold dann langsam zu einer festeren Stellung in der Tbc.-Behandlung verhalfen. Ein abschließendes Urteil über die Indikationsstellung und die Wirkungsbreite des Goldes ist auch heute noch nicht möglich. Dies gilt vor allem für die chirurgische Tuberkulose und ihre Behandlung mit Goldpräparaten, über welche außer einer kurzen Notiz von *Siedamgrotzky* aus der Berliner Charité im Zentralblatt f. Chir. vom 21. XI. 1925 und den Berichten von *Chievicz* und *Rollier* kaum Mitteilungen vorliegen. *Chievicz* lehnt die intravenöse Behandlung bei Fällen von chirurgischer Tbc. ab und hat statt dessen, wie auch *Siedamgrotzky*, die percutane Einbringung des Mittels an den Ort der Erkrankung vorgeschlagen.

Über die Erfahrungen, welche die hiesige chirurgische Klinik im letzten Halbjahr mit der Goldbehandlung der Tuberkulose gemacht hat, ist im folgenden zu berichten.

Im Gegensatz zu den meisten Internisten, die hauptsächlich mit Sanocrysin arbeiteten, verwendeten wir die deutschen Präparate Krysolgan (hergestellt von *Schering*) und *Triphal* (hergestellt von den Höchster Farbwerken). Beide Präparate wurden uns von den Fabriken in größeren Mengen zur Verfügung gestellt. Injiziert wurde in Zwischenräumen von 10—14 Tagen, jedoch erst nach Abklingen von allen etwa entstandenen Reaktionen. Die Applikation erfolgte sowohl intravenös als auch percutan, je nach Art der Fälle. Auf Grund der früheren Erfahrungen wurde mit kleinsten Dosen begonnen, um nach Möglichkeit stärkere allgemeine Reaktionen zu vermeiden. Die Höchster Farbwerke geben für Triphal als Anfangsdosis 0,01 an. Beim Triphal wurde wie beim Krysolgan mit 0,001, teilweise mit 0,0001 angefangen. Über die Wirksamkeit dieser Dosierung soll später berichtet werden, ebenso über unsere Erfahrungen mit der Art der Applikation. Während *Chievicz* die percutane Injektion unter Leitungsanästhesie machte, da die Injektion ohne Anästhesie sehr schmerzhaft ist, haben wir die Infiltrationsansthesie mit $^1/_2$—1% Novocain angewendet und auch damit eine Schmerzhaftigkeit nie feststellen können. Zur Anästhesie wurden bei größeren Bezirken bis zu 15 ccm 1 proz. Novocain verwandt. Die Goldmenge wurde aufgelöst in 10—40 ccm physiologischer Kochsalzlösung und damit die ganze erkrankte Gegend umspritzt, teilweise auch in das Gelenk injiziert. Bei intravenösen Injektionen wurde das Präparat in 1—2 ccm NaCl aufgelöst. Die Hauptfrage war die Auswahl der Fälle, da uns daran lag, innerhalb einer gewissen Zeit greifbare Resultate zu erzielen, um darauf unsere weitere Behandlung aufbauen zu können. Wie *Chievicz* und *Siedamgrotzky* Spondylitiden zur Goldbehandlung ablehnen, da 1. eine Einbringung an den Ort der Erkrankung kaum möglich ist, und 2. bei der Spondylitis tuberculosa die

Ruhigstellung im Gipsbett die Therapie der Wahl bleiben muß, so haben auch wir außer den 2 Fällen mit Senkungsabsceß die Spondylitis tuberculosa zur Goldbehandlung nicht herangezogen. Von unseren 12 Fällen sind 8 fistelnde, also fast immer mischinfizierte Tuberkulosen. Bei den übrigen 4 Fällen handelt es sich um nicht eitrige Gelenktuberkulosen (Knie und Hüfte). Dazu kommt ein Kontrollfall von chronischer Osteomyelitis. Soweit angängig, wurden Fälle gewählt, die schon längere Zeit in hiesiger Behandlung waren, um dadurch einen etwaigen Erfolg der neuen Therapie gegenüber der bisherigen besser feststellen zu können. Ferner sollte damit nach Möglichkeit der günstige Einfluß ausgeschaltet werden, der bei vielen Tuberkulosen allein durch die Krankenhauspflege nach dem vorherigen Leben unter schlechten sozialen Verhältnissen erreicht wird. War dies nicht angängig, so mußte der Vergleich mit ähnlichen Fällen unter anderer Behandlung, die Besserung des Allgemeinbefindens, die Gewichtszunahme, das Röntgenbild, und die allgemeine Erfahrung der Tuberkulosebehandlung das Kriterium sein. In den frischen Fällen ist das Blutbild und seine etwaige Veränderung, ferner die Zahl der weißen Blutkörper angegeben. Bestand die Tuberkulose schon sehr lange, mußte auf das Blutbild verzichtet werden, da eine lange Erkrankung die Zusammensetzung des Blutbildes natürlich derartig ändert, daß es nicht mehr zur Beurteilung in Frage kommt. In allen Fällen wurde die allgemein übliche Behandlung nebenbei durchgeführt, d. h. kräftigende Kost und Feststellung der erkrankten Gliedmassen und Gelenke. Höhensonne und Röntgenbestrahlungen dagegen wurden nicht gegeben, um nicht die Resultate dadurch zu verwischen. Die fistelnden, also mischinfizierten Tuberkulosen haben wir deswegen gewählt, weil gerade sie zu den trostlosesten und hartnäckigsten Fällen der Chirurgie gehören, die so oft jeder Therapie trotzen. Da ferner nach den oben erwähnten Untersuchungen von *Feldt* die Wirksamkeit des Goldes auf Bakterien, insbesondere auf Streptokokken feststehen soll, so war hier in doppelter Hinsicht ein wirksamer Angriffspunkt der neuen Therapie zu erwarten. Nach den Berichten von *Schiemann* und *Feldt* in Bd. 106, Heft 2 der Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten ist es ihnen im Tierversuch gelungen, sowohl bei Mäusetyphus und Rotlauf als auch vor allem bei Streptokokkeninfektion weitgehende Erfolge mit der Goldbehandlung zu erzielen. Die von den Autoren angegebenen Tabellen weisen Heilungen oder bei sehr virulenten Stämmen doch erhebliche Verzögerungen im Exitus gegenüber den Kontrolltieren auf. Bemerkenswert ist auch die im Tierexperiment festgestellte stärkere Wirkung der subcutanen Goldapplikation gegenüber der intravenösen. Wieweit sich diese Beobachtung auf die Behandlung beim Menschen anwenden läßt, muß erst die größere Erfahrung lehren. Auch unsere Fälle lassen noch

kein Urteil zu über Unterschiede der intravenösen oder percutanen Behandlungsart. Vorläufig scheint die intravenöse Injektion jedoch die wirksamere zu sein. Ohne Zweifel kommt den bakteriologischen Versuchen *Feldts* für die Behandlung der mischinfizierten chirurgischen Tuberkulose eine besondere Bedeutung zu, geben sie doch eine Erklärung dafür, weshalb man, wie unsere Fälle zeigen, oft erstaunliche Wirkungen des Goldes auf den Eiterprozeß erleben kann. Aber gerade in diesen Fällen bleibt die Frage ungeklärt, ob die Besserung derartiger Eiterungen auf Streptokokkenschädigung oder auf einer tatsächlichen Schädigung der Tuberkelbacillen beruht. Immerhin spricht die spätere Verschlechterung nach anfänglicher Besserung in manchen Fällen für die erstere Annahme (Fall 6, 8 und 10). Gerade diese klinischen Erfolge bei mischinfizierten Tuberkulosen, sowie die bakteriologischen Erfolge im Tierversuch dürften ein Licht werfen auf den Angriffspunkt des Goldes im Körper. Spricht doch die Wirksamkeit der Goldpräparate auf so viele Bakterienarten für die Ansicht, die auch *Feldt* und *Schiemann* (Klin. Wo. 1920, Nr. 8) vertreten, und der auch wir zuneigen, daß es eine äthiotrope Wirkung des Goldes nicht gibt, d. h. es gibt keine direkte chemische Reaktion mit dem Ereger, sondern die Wirkung des Goldes besteht in einer Steigerung der allgemeinen Abwehrkräfte. Allerdings handelt es sich hier um Mutmaßungen, die noch einer exakten bakteriologischen und experimentellen Klärung bedürfen. Vielleicht bringt uns die Behandlung nicht tuberkulöser Eiterprozesse mit den neuen, von *Feldt* angegebenen Goldpräparaten Sulfoxylat 1 und 2 auch der Frage des Angriffsortes näher. Zur Kontrolle der Goldwirkung auf gewöhnliche Eitererreger wurde schon vor Veröffentlichung der *Feldt*schen Ausführungen 1 Fall von chronischer Osteomyelitis (Fall 13) von uns mitbehandelt, aber, wie sich zeigen wird, mit negativem Erfolg. Auf die Giftigkeit der Goldpräparate und ihre Wirkungen soll erst zum Schluß bei der Gesamtbesprechung unserer Resultate eingegangen werden. Da in der Anwendungsweise der Goldpräparate bisher eine Einigung nicht erzielt ist und doch gerade diese ausschlaggebend für den Erfolg ist, glauben wir auf die ausführliche Wiedergabe der Krankengeschichten nicht verzichten zu können. Jedem einzelnen Fall ist der Schlußbefund soweit dies möglich, angefügt.

Fall 1. Heinrich M., 34 Jahre. Tuberkulose (Fungus) des linken Kniegelenkes.

Anamnese: Seit 1917 Tbc. pulmonum beiderseits, seit 1922 offene Tbc. und Tbc. des linken Kniegelenkes, seit August 1925 hochgradiger Fungus. Krankenhausaufnahme 28. X. 1925.

Befund: Exsudative Tbc. beider Lungen, mäßiger Husten, starker Auswurf, hochgradiger Fungus links, zeitweilig sehr starke Schmerzen. Guter Allgemeinzustand, Temperatur und Urin o. B. Das Röntgenbild zeigt eine schwere Tbc. im linken Kniegelenk. Das Bein kommt in eine Gipsschiene. Nach einer Beobachtungszeit von 3 Monaten:

Am 9. I. 1926 0,0001 Krysolgan intravenös, in den nächsten Tagen Nachlassen der Schmerzen im Knie, sehr viel weniger Geräusche auf der Lunge, kaum Auswurf, Sputum weiterhin +++, Temperatur und Urin o. B.

Am 19. I. 1926 0,0005 Krysolgan-Injektion in das linke Kniegelenk und die Gelenkkapsel.

Schmerzen im Knie wieder gleich stark wie früher, keine anhaltende Besserung des Lungenbefundes, nach 3 Tagen leichter Temperaturanstieg auf 37,5—38, der sich bis auf weiteres hält. Am 5. II. 1926 erhebliche Verschlechterung des Lungenbefundes, Temperatur 38,5, sehr starke Schmerzen im Knie. 9. II. zirkulärer Gips. Nach wenigen Tagen Verschwinden aller Schmerzen im Knie, Temperatur normal.

Am 23. II. 1926 0,001 Krysolgan intravenös. Keine Änderung des Befindens. Temperatur und Urine o. B.

Am 12. III. wird der Pat. in eine Heilstätte verlegt. Lungenbefund bei der Verlegung unverändert, Sputum +++, das Röntgenbild zeigt keine Besserung des Kniebefundes.

Eine Wirkung der Goldinjektionen ist in diesem Falle also weder auf die Lungen noch auf das Knie festgestellt, allerdings war nur eine Beobachtungszeit und damit eine Behandlung von 2 Monaten möglich. Das Körpergewicht konnte nicht kontrolliert werden, weil jede Bewegung dem Patienten große Schmerzen verursachte.

Fall 2. Ernst W., 21 Jahre. Tuberkulose (Fungus) des rechten Kniegelenkes.

Krankenhausaufnahme am 21. II. 1926. Allgemeinzustand gut, Lungen, Urin, Temperatur o. B. Gewicht 54,3 kg. Seit 1 Jahr besteht der Fungus in wechselnder Stärke; mäßige Schmerzen bei Bewegungen, deutliches Knirschen im Kniegelenk, leichter Hydrops. Anlegen eines zirkulären Gipsverbandes mit Fenster.

Am 26. II. 1926 0,001 Tryphal intra- und periartikulär. 27. II. 1926 abends ziemlich starke Schwellung des Kniegelenks, die etwa 8 Tage anhält, vermehrte Schmerzhaftigkeit für einige Tage. Temperaturen und Urin o. B. Blutbild am 24. II.: Neutrophile Leukocyten 61%, Lymphocyten 29%, eosinophile Leukocyten 4%, basophile Leukocyten 1%, mononucleäre Leukocyten 5%. Blutbild am 1. III.: Neutro. 55%, Lympho. 38%, Eo. 5%, Mono. 2%. Zahl der weißen Blutkörper am 24. II. 6500, am 3. III. 6200. 6. III. Gewicht 53,5 kg, also geringe Abnahme.

Am 10. III. 0,002 Tryphal, keine lokale oder allgemeine Reaktion. Urin am 11. XII. o. B., 15. III. Eiweiß schwach positiv. Sediment: Stark vermehrte Leukocyten, Gewicht 13. III. 55,5 kg, 20. III. 56,2 kg.

Am 24. III. 0,0025 Tryphal. Keine Reaktion, Temperatur und Urin o. B. Gewicht 5. IV.: 59,6 kg. 9. IV. 0,005 Tryphal. Keine Reaktion. Am 14. IV. Abnahme des Gipsverbandes wegen starken Ekzems. Das Knie ist stärker geschwollen als vorher, Druckschmerzhaftigkeit besteht nicht.

19. IV. 0,01 Tryphal intravenös (Pat. lehnt die periartikuläre Injektion ab). Keine Reaktion, Temperatur und Urin o. B. Gewicht 22. IV. 60,1. Das Röntgenbild zeigt keine Besserung gegen früher. Anlegen eines neuen Gipsverbandes. Am 22. V. wird der Pat. auf eigenen Wunsch entlassen.

Nach einer Behandlung von 2 Monaten mit 5 Injektionen war auch in diesem Falle klinisch und röntgenologisch eine Besserung nicht festzustellen, da das Zurückgehen der Schmerzhaftigkeit auf die Ruhigstellung zurückzuführen ist. Bemerkenswert ist andererseits die ziemlich erhebliche Gewichtszunahme von 12 Pfund innerhalb von 2 Monaten,

jedoch ist dabei zu beachten, daß der Patient direkt von draußen und von der Arbeit ins Krankenhaus kam.

Fall 3. **Maria S., 12 Jahre.**

Coxitis tuberculosa links. Krankenhausaufnahme am 18. I. 1926. Sehr kräftiges, gut entwickeltes Mädchen. Die Coxitis besteht seit 2 Jahren. Wurde vorher schon mehrfach in anderen Krankenhäusern behandelt. Die Hüfte kommt langsam zur Versteifung, ist aber bei Bewegung sehr schmerzhaft. Das Bein steht in Außenrotation, hochgradiger Adduction und geringer Flexion. Cirrhotischer tuberkulöser Prozeß über der rechten Spitze und dem rechten Oberlappen. Temperatur und Urin o. B. Gewicht 44 kg. Allgemeinzustand gut. Das Röntgenbild zeigt stärkste fleckige Atrophie des linken Hüftgelenks mit mehreren tuberkulösen Herden. An der Kapsel und am Gelenkknorpel, Auflagerungen und Zacken, völlig verwaschener Gelenkspalt, Pfannenwanderung. Das Bein wird in Abduction in Streckstellung fixiert.

25. I. 0,0001 Krysolgan periartikulär. Keine lokale oder allgemeine Reaktion. Urin und Temperatur o. B. Gewicht 28. I. 44,6 kg; 11. II. 44,2 kg.

11. II. 0,0005 Krysolgan. Keine Reaktion. Gewicht 27. II. 46 kg.

26. II. 0,001 Krysolgan
10. III. 0,005 Krysolgan } Keine Reaktion, Temperatur und Urin o. B.
26. III. 0,01 Krysolgan

Gewicht 15. III. 44 kg, 31. III. 44 kg, 8. IV. 44,5 kg.

12. IV. 0,025 Krysolgan. Keine Reaktion. Am 20. IV. Entfernung der Strecke. Das rechte Bein steht unverändert schlecht. Gleich starke Schmerzhaftigkeit bei Bewegungen. Das Röntgenbild ergibt keinerlei Besserung. Gewicht 13. IV. 44 kg, 3. V. 45,1 kg.

5. V. 0,05 Krysolgan. Keine Reaktion. Gewicht 7. VI. 45,5 kg, 21. VI. 45,2 kg. Allgemeinzustand unverändert gut. 1. VII. 46 kg.

Da nach 4 Monaten mit 7 Injektionen keinerlei klinische und röntgenologische Besserung eingetreten ist, wurde die Goldbehandlung abgesetzt. Vor allem war kaum Gewichtszunahme zu verzeichnen, was besonders bei dem jugendlichen Alter der Patientin ein ungünstiges Zeichen ist und uns veranlaßte, eine andere Therapie einzuschlagen. Seitdem nimmt die Patientin auch langsam an Gewicht zu.

Fall 4. **Anna M., 41 Jahre.**

Coxitis tuberculosa links. Krankenhausaufnahme 23. XII. 1925. Kleine schmächtige Pat. Im Alter von 7 Jahren Coxitis tuberculosa *rechts*. Hüftgelenk rechts damals reseziert, gut verheilt. Seit Oktober 1925 Beschwerden in der linken Hüfte. Allgemeinzustand leidlich. Urin und Temperatur o. B. Gewicht 40 kg. Lungen o. B. Das linke Bein steht in leichter Adduction und Innenrotation. Erhebliche Schmerzhaftigkeit aller Bewegungen. Das Röntgenbild zeigt: der Gelenkkopf leicht nach kranial und lateral abgewichen, kleinfleckige Atrophie. Der Gelenkspalt ist ziemlich breit, teilweise verschwommen; in der Mitte ist die Kontur der Pfanne ausgefressen; am lateralen oberen Pfannenrand 2 erbsengroße Aufhellungen (frische Herde) (Abb. 1). Das Bein kommt in Abduction und Streckstellung.

23. I. 0,0001 Krysolgan periartikulär. Pat. klagt nach einigen Tagen über stärkere Schmerzen in der Hüfte, sonst keine Reaktion. Temperatur und Urin o. B. Gewicht 27. I. 40 kg, 5. II. 39,8 kg. Blutbild am 10. II.: Neutro. 54%, Lympho. 40%, Eo. 2%, Mono. 4%.

11. II. 0,0005 Krysolgan. Nach etwa 8 Tagen angeblich Nachlassen der Schmerzen. Temperatur o. B. Urin am 12. II. Albumen: Schwache Trübung, Sediment: Zahlreiche Leukocyten und runde Epithelien. Dieser Urinbefund bleibt noch etwa 4 Wochen bestehen. Gewicht 12. II. 39,5 kg, 23. II. 40,3 kg. Blutbild am 16. II.: Neutro. 56%, Lympho. 46%, Eo. 1%, Mono. 7% (also keine besondere Veränderung).

26. II. 0,001 Krysolgan. Keine Reaktion. keine Schmerzhaftigkeit. Temperatur o. B. Gewicht am 2. III. 41,1 kg, 10. III. 41,4 kg.

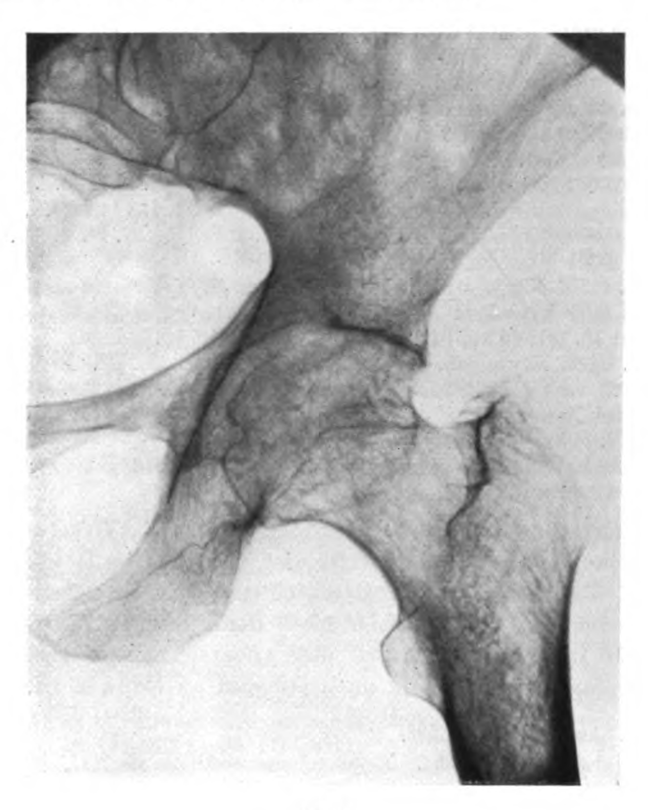


Abb. 1.

10. III. 0,005 Krysolgan
26. III. 0,01 Krysolgan } Keine Reaktion, Temperatur und Urin o. B.
12. IV. 0,025 Krysolgan

Gewicht 19. III. 41,8 kg, 27. III. 42,2 kg, 8. IV. 43 kg.

14. IV. Versuchsweise Entfernung des Streckverbandes. Keine Schmerzhaftigkeit mehr bei Bewegungen. Die Pat. bekommt Heißluft und vorsichtige Massage. Keine Bewegung. 23. IV. keine Schmerzen. 24. IV. Gewicht 44 kg. Die Röntgenaufnahme zeigt: Gelenkspalt fast klar, Gelenkkonturen des Femur ganz scharf, Pfannenkonturen wesentlich schärfer, die frischen Herde sind fast ganz verschwunden (Abb. 2). Das Röntgenbild zeigt also eine ganz erhebliche Besserung.

1. V. Erneute Schmerzen in der Hüfte. 3. V. wieder Anlegen des Streckverbandes. 27. V. Gewicht 43,7 kg. Urin und Temperatur immer o. B.

1. VI. 0,1 Krysolgan. Während im allgemeinen nicht mehr als 0,05 gegeben werden soll, wurde hier 0,1 injiziert, um zu versuchen, die Schmerzhaftigkeit dadurch zu beheben. 1. VI. abends, 2 Stunden nach der Injektion, Temperatur 38, Urin o. B. 2. VI. Temperatur normal, ebenfalls am 3. VI. Pat. ist völlig schmerzfrei. 5. VI. Blutbild: Neutro. 69%, Lympho. 20%, Mono. 7%, Eo. 4%. Gewicht 9. VI. 43,4 kg. Pat. ist schmerzfrei.

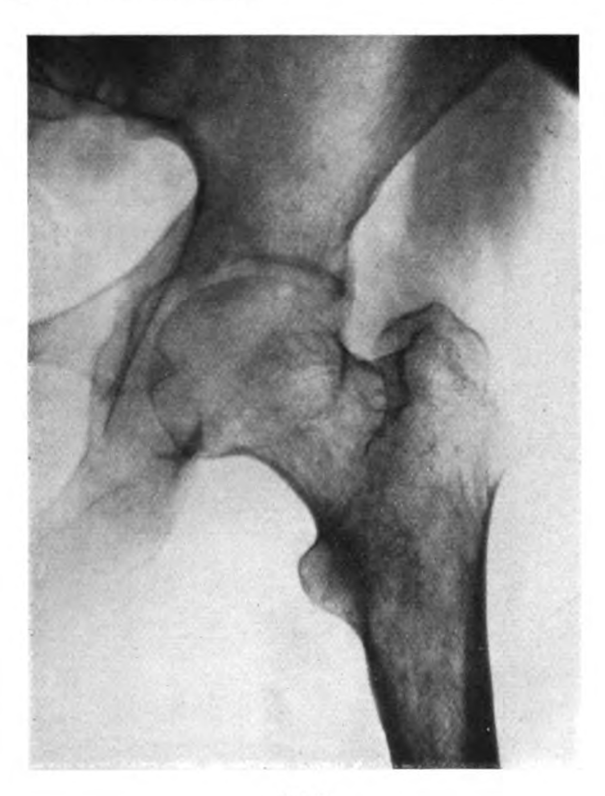


Abb. 2.

15. VI. 0,05 Krysolgan. Keine Reaktion. Pat. weiterhin schmerzfrei. Gewicht am 21. VI. 43,6 kg, 28. VI. 43,7 kg. Allgemeinbefinden gut. Keine Schmerzen.

30. VI. 0,05 Krysolgan. Keine Reaktion. Urin o. B. 8. VII. 43,7 kg,

13. VII. 0,05 Krysolgan. 14. VII. Temperatur 37,4, also zum ersten Male eine leichte Reaktion. Abschluß der Behandlung. Die Pat. wird mit einem Gehgips entlassen.

Den Erfolg in diesem Falle beweist das Röntgenbild, das eine Besserung zeigt, die doch wohl über das normale Maß hinausgeht und uns daher zur Veröffentlichung veranlaßte. Hinzu kommt eine bedeutende klinische Besserung und eine Gewichtszunahme von 8 Pfund

bei dieser schmächtigen, zur Gewichtszunahme gar nicht neigenden Patientin.

Fall 5. Elisabeth Sch., 15 Jahre.

Fistelnde Coxitis tuberculosa rechts. Krankenhausaufnahme 4. I. 1926. Große kräftige Pat. von gutem Allgemeinzustand.

Anamnese: Vor 11 Jahren Coxitis tuberculosa rechts, die damals unter Versteifung ausheilte. 3 Wochen vor ihrer jetzigen Aufnahme Bildung eines Senkungs



Abb. 3.

abscesses im unteren Drittel des rechten Oberschenkels. Derselbe perforierte 3 Tage vor der Aufnahme ins Krankenhaus. Lungen o. B. Ebenso Urin und Temperatur. Von der Fistelöffnung am Oberschenkel kommt man mit einer Sonde bis zum Trochanter major. Erhebliche Schmerzhaftigkeit in der rechten Hüfte, mäßige Eiterung. Gewicht 46,8 kg. Das Röntgenbild zeigt: Femurkopf fast völlig zerstört, Pfannenwanderung nach oben, Gelenksspalt unregelmäßig ausgezackt, stellenweise sehr breit, die ganze Gegend zeigt stärkste fleckige Verschattung (Abb. 3).

18. I. 0,0001 Krysolgan. Umspritzung der ganzen Fistelgegend vom Trochanter bis zur Fistelöffnung. Keine Reaktion, Temperatur und Urin o. B. Gewicht am 27. I. 49,5 kg.

29. I. 0,0005 Krysolgan 2. II. 0,001 Krysolgan 25. II. 0,005 Krysolgan 10. III. 0,01 Krysolgan	Keine Reaktion, Temperatur und Urin immer o. B.

Gewicht: 25. II. 50,2 kg, 12. II. 50.6 kg, 23. II. 52,1 kg, 2. III. 53 kg, 10. III. 54,5 kg, 24. III. 55,2 kg.

Blutbild am 25. II.: Neutro. 61%, Lympho. 35%, Eo. 1%, Mono. 3%. Blutbild am 1. III.: Neutro. 62%, Lympho. 35%, Mono. 2%, Eo. 1%.

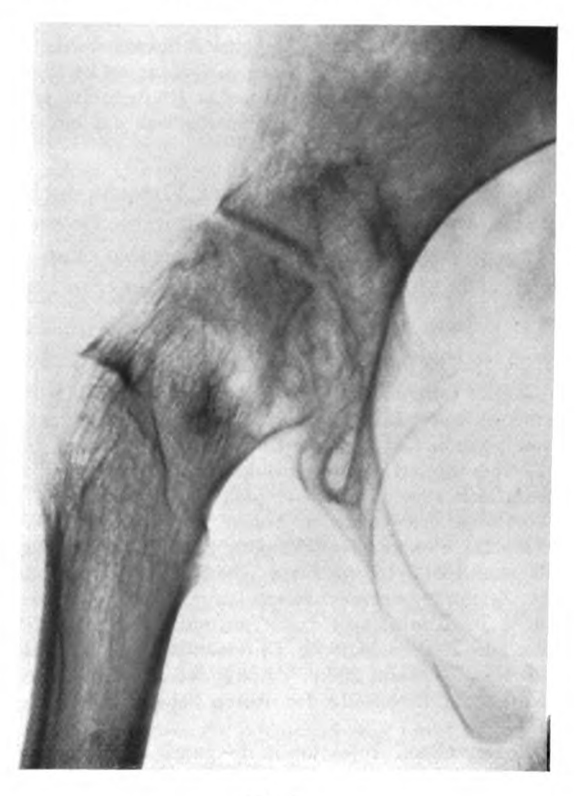


Abb. 4.

Am 23. III. ist die Fistel geschlossen.

24. III. 0,025 Krysolgan. Keine Reaktion. 27. III. Fistel wieder offen, ganz geringe Sekretion. In der Folgezeit hat sich die Fistel öfter geschlossen, um aber nach einigen Tagen immer wieder aufzubrechen.

12. IV. 0,05 Krysolgan. Keine Reaktion. Gewicht 27. III. 55,7 kg, 8. IV. 57,5 kg, 19. IV. 57,6 kg.

Am 17. IV. versuchsweise Entfernung des Streckverbandes. Keine Schmerzhaftigkeit mehr bei Bewegung des rechten Beines. Allgemeinbefinden ausgezeichnet.

Das nach $3^1/_2$ Monaten zur Kontrolle angefertigte Röntgenbild zeigt keine fleckige Verschattung mehr, der Gelenkspalt ist wesentlich schmäler, und die zackige

Randzeichnung des Spaltes ist kaum noch vorhanden. Nur geringe Atrophie (Abb. 4).

Also auch dieses Bild ergibt eine ganz wesentliche Besserung, und zwar ebenfalls in einem Maße, das über die durchschnittliche Besserung in $3^1/_2$ Monaten weit hinausgeht. Bei aller Zurückhaltung halten wir uns für berechtigt, diese hochgradige Besserung als eine Folgeerscheinung der Goldbehandlung anzusprechen.

22. V. 0,05 Krysolgan
18. V. 0,05 Krysolgan } Keine Reaktion, Temperatur und Urin o. B.

Gewicht: am 4. V. 58,4 kg, 19. V. 59,6 kg.

Am 21. V. ist die Pat. mit einem Gehgips entlassen worden. Der Allgemeinzustand war hervorragend. Die Pat. hatte in 4 Monaten 24 Pfund zugenommen; jede Schmerzhaftigkeit war verschwunden, das Röntgenbild ergab die oben erwähnte sehr starke Besserung, und die Eiterung war auf ein Minimum zurückgegangen.

So ist Fall 5 wie auch Fall 4 bei aller Vorsicht doch als ein Erfolg der Goldtherapie anzusprechen, da die klinische Besserung, vor allem aber der röntgenologische Befund das normale Maß erheblich übersteigen dürften. Ebenso ist die Gewichtszunahme in Fall 5 als abnorm zu bezeichnen.

Fall 6. Willy St., 10 Jahre.

Fistelnde Coxitis tuberculosa links. Das Kind wurde im Oktober 1924 hier aufgenommen mit einer seit 1923 bestehenden Coxitis tuberculosa. Das linke Hüftgelenk war damals schon fast versteift und sehr schmerzhaft, fistelte aber nicht. Im August 1925 Spontanperforation eines kalten Abscesses und seit dieser Mischinfektion langsam sich verschlechternder Allgemeinzustand mit Appetitlosigkeit. Gewichtsabnahme und gelegentlichen hohen Fieberzacken. Das Bein steht in Adduction und starker Flexion. Das Röntgenbild vom Oktober 1925 zeigt: Femurkopf und Hals sind nicht zu erkennen, ebenso kein Gelenkspalt. Völlig verwaschene trübe Zeichnung, starke Auszackung am Trochanter major, stärkste Atrophie. Urin o. B. Temperatur meist normal mit gelegentlichen hohen Anstiegen bis 39. Die bakteriologische Untersuchung des Eiters ergibt *hämolysierende Streptokokken*. Gewicht 20 kg. Anfang Januar Bildung eines neuen großen kalten Abscesses an der Innenseite des oberen Schenkels, der dicht vor der Perforation steht.

11. I. 0,0005 Krysolgan. Injektion in die ganze Fistelgegend bis aufs Gelenk.

14. I. Der neu gebildete Absceß hat sich stark verkleinert, die Eiterung aus den Fisteln hat stark nachgelassen. Temperatur und Urin o. B.

21. I. 0,001 Krysolgan. Nach einigen Tagen ist der neue Absceß ganz klein geworden, die Umgebung nur noch etwas verhärtet, Allgemeinbefinden sehr viel besser.

1. II. 0,005 Krysolgan. Völliges Nachlassen jeder Eiterung. Befinden sehr gut, Temperatur und Urin o. B. Gewicht: am 29. I. 21,5 kg, 6. II. 22 kg, 13. II. 22,3 kg.

6. II. 0,01 Krysolgan. 17. II. abends 37,5 Temperatur. Am 18. ist die Temperatur wieder normal. Leichte fluktuierende Schwellung am lateralen Oberschenkelrand zwischen 2 alten Fistelöffnungen.

20. II. Urin: Albumen +. Sediment: zahlreiche Leukocyten, Epithelien, einige hyaline Zylinder. 22. Urin o. B. 23. wieder Sekretion aus einer alten Fistelöffnung, Befinden sonst gut.

5. III. 0,025 Krysolgan. Weiterhin leichte Eiterung aus einer alten Fistelöffnung bei sonst gutem Allgemeinbefinden.

Gewicht: 20. II. 22 kg, 27. II. 22,3 kg, 6. IV. 22,1 kg, 13. III. 21,7 kg.

13. III. Der Junge ist in der letzten Zeit sehr blaß geworden, schläft fast immer, ist völlig appetitlos. Am 16. III. bricht auch die obere Fistel wieder auf, mäßige Eiterung aus beiden Fisteln. Urin o. B. Zahl der roten Blutkörperchen 8 Millionen, der weißen Blutkörper 11 000. Gewicht am 27. III. 21,6 kg.

Wegen der Verschlechterung des lokalen Befundes, der allgemeinen Mattigkeit des Kindes und dem Gewichtsverluste der letzten Zeit wird die Goldbehandlung abgebrochen. Es handelt sich u. E. nach in diesem Falle um *eine im Laufe der Zeit eingetretene Überdosierung* und damit um eine *Kumulierung des Goldes*, die zu den Symptomen einer beginnenden *Metallvergiftung* führte. Hierdurch schlug die Besserung durch die ersten 4 Spritzen nach der 4. Injektion am 16. II. in das Gegenteil um. Dieselbe Erscheinung zeigte sich im Fall 10 in noch deutlicherem Maße, in beschränktem Umfange vielleicht auch bei Fall 8. Auf die Vermeidung derartiger Zufälle soll am Schluß bei der allgemeinen Besprechung noch eingegangen werden. Ob unsere Schlußfolgerung einer Überdosierung, bzw. Kumulation des Goldes richtig ist, müssen weitere Erfahrungen lehren. Jedenfalls gibt der Verlauf von Fall 6 in Verbindung mit Fall 8 und 10 wichtige Fingerzeige für die Art der Behandlung, insbesondere für die Dosierung bei Kindern. Der betr. Kranke hat sich nach Absetzen der Goldbehandlung langsam wieder erholt, die Besserung des Wundbefundes hat bis heute angehalten. Das Allgemeinbefinden ist sehr gut, der Junge sieht frisch aus, hat guten Appetit und die Fisteln sezernieren kaum. Gewicht: 6. IV. 21,8 kg, 12. IV. 22 kg, 19. IV. 22,6 kg, 26. IV. 22,8 kg, 3. V. 23 kg, 17. V. 23,2 kg, 24. V. 23,5 kg, 7. VI. 23,5 kg, 14. VI. 23,7 kg, 21. VI. 24 kg, 28. VI. 24 kg, 6. VII. 23,5 kg (Bildung eines neuen kleinen Abcesses am Oberschenkel), 17. VII. 24,4 kg.

Danach also sehen wir seit Absetzen der Goldbehandlung eine fast stetig ansteigende Gewichtskurve.

Ist auch im vorliegenden Falle zeitweise infolge ungenügender Kenntnis der Goldwirkung und falscher Dosierung eine Verschlechterung eingetreten, so ist der Goldbehandlung doch auch hier ein Erfolg zuzusprechen; hat sie den Jungen doch damals im Januar aus dem Zustand rapider Verschlechterung und größter Lebensgefahr in kürzester Zeit gerettet und erreicht, daß das Kind heute in einem sehr guten Zustande ist. Hinzu kommt der Befund des jetzt im Juni angefertigten Röntgenbildes, das eine ganz erhebliche Besserung gegen früher zeigt. Die Zeichnung ist viel klarer, der Femurkopf ist verschwunden, der Schenkelhals dagegen deutlich sichtbar, der Gelenkspalt verhältnismäßig klar und es zeigen sich nirgends frische Herde.

Fall 7. Adam N., 19 Jahre.

Fistelnde Coxitis tuberculosa links. Vor 3 Jahren Coxitis tbc. beiderseits. Die rechte Hüfte ist gut ausgeheilt und beweglich, das linke Hüftgelenk seitdem versteift. Seit 3 Monaten vor der Aufnahme starke Eiterung des linken Hüftgelenkes aus 3 Fisteln. Bakteriologische Untersuchung ergibt *Streptokokken*. Krankenhausaufnahme am 11. II. 1926. Die Temperatur schwankt zwischen 37 und 38. Tuberkulose der linken Lungenspitze, kein Auswurf, Urin o. B. Gewicht 50,9 kg. Allgemeinzustand mäßig, sehr starke putride Eiterung aus allen Fisteln. Appetitlosigkeit, große Blässe. Das Röntgenbild vom 12. II. 1926 zeigt schwere tuberkulöse Veränderungen des linken Hüftgelenkes mit frischen Herden. Anlegen eines Streckverbandes.

24. II. 0,001 Tryphal. Umspritzung des Hüftgelenks und der Fisteln. Unverändert starke Eiterung, Temperatur ebenfalls unverändert. Urin am 25. Albumen: schwache Trübung, Sediment: vermehrte Leukocyten und Epithelien. 26. II. Albumen ++ (1 Promille), Sediment: hyaline Zylinder, sehr viele Leukocyten und Epithelien. 27. II. Albumen: schwache Trübung, Sediment: o. B. 28. II. Urin: o. B. Blutbild: 16. II. Neutro. 79%, Lympho. 17%, Eo. 1%, Mono. 3%. Am 26. II. Neutro: 73%, Lympho. 20%, Eo: 3%, Mono: 2%, Baso. 2%. Leukocytenzahl am 16. II. 11 400. Gewicht: 27. II, 52,7 kg, also die meist übliche Zunahme in den ersten Wochen der Krankenhausaufnahme. 6. III. 52,5 kg.

10. III 0,002 Tryphal 24. III. 0,005 Tryphal 12. IV. 0,01 Tryphal 23. IV. 0,025 Tryphal	Keine Reaktion, Urin immer ohne B. Temperatur unverändert schwankend.

Gewicht: 13. III. 52,6 kg, 20. III. 52 kg, 27. III. 51,8 kg, 1. IV. 52,6 kg. 12, IV. 53,2 kg, 19. IV. 51,8 kg, 26. IV. 52,2 kg.

An den Fisteln zeigt sich keinerlei Reaktion, es besteht unverändert starke Eiterung, unter welcher sich der Gesamtzustand des Pat. langsam verschlechtert. Es wurden deshalb die nächsten Injektionen intravenös gegeben, um dadurch vielleicht eine bessere Wirkung zu erzielen; wie sich zeigt, ohne Erfolg.

5. V. 0,05 Tryphal intravenös. Keine Reaktion.

18. V. 0,05 Tryphal. Am 21. V. starke Verschlechterung des Allgemeinbefindens, häufig Erbrechen, völlige Appetitlosigkeit. Der Eiter stinkt sehr stark. die Temperatur schwankt zwischen 38 und 39, so daß am 25. V. der Streckverband entfernt wird, damit der Patient täglich gebadet werden kann, um damit eine bessere Reinigung der Wunde zu erzielen. Nach wenigen Tagen schon starke Besserung im Allgemeinbefinden. Temperatur 37,5. Der Eiter stinkt kaum mehr. Appetit besser. Gewicht am 25. V. 50 kg.

1. VI. 0,05 Tryphal 15. VI. 0,05 Tryphal	keine Reaktion, Urin o. B.

Gewicht: 7. VI. 49,7 kg, 14. VI. 49,8 kg, 21. VI. 48 kg (somit also eine Abnahme von 3 kg im Laufe der Behandlungszeit). Blutbild am 9. VI. Netro. 87%, Lympho. 10%, Eo. 2%, Mono. 1%. Weiße Blutkörperchen: 9500.

Da im Laufe von 4 Monaten nach 9 Goldinjektionen keine Besserung in der Wundheilung sowie im Allgemeinzustand, insbesondere aber keine Gewichtszunahme eingetreten ist, wird die Goldbehandlung am 21. VI. als erfolglos abgesetzt. Auch das am 21. VI. angefertigte Röntgenbild zeigt eine weitere Verschlechterung und größere Verschattung; der Gelenkkopf ist mehr abgeflacht, der Gelenkspalt stark verbreitert, medial Kopf und Pfanne nicht voneinander abzugrenzen. Lateral starke Auszackungen.

Der Pat. bekommt dann die Sauerbruch-Gersonsche Tuberkulosebehandlung. Gewicht: 28. VI. 48,6 kg, 6. VII. 49,1 kg, 13. VII. 48,9 kg.

Von den bisher beschriebenen Fällen liegt hier zum ersten Male eine zweifellos auf der Goldwirkung beruhende schwerere Nierenschädigung vor. Diese unangenehme Folgeerscheinung der Goldbehandlung wurde noch mehrmals beobachtet. Es soll auf diese später noch eingegangen werden.

Fall 8. Peter S., 15 Jahre.

Fistelnde Tuberkulose des Ileosakralgelenkes. Die Tuberkulose besteht seit Frühjahr 1925, Pat. war früher immer gesund. Im Mai 1925 Spontanperforation hinten über der rechten Darmbeinschaufel. Im Juli 1925 Aufnahme im Krankenhaus. Allgemeinbefinden gut, Fistel eitert wenig, geringe Schmerzen. Bakteriologische Untersuchung: *Staphylococcus aureus*. Lungen, Temperatur, Urin o. B., Gewichtszunahme von Juli bis Dezember von 50 auf 55 kg.

10 I. 0,0001 Krysolgan intravenös. Es wird hier intravenös injiziert, weil die percutane Injektion den Ort der Erkrankung doch nicht erreichen würde. Keine Reaktion. 19. I. 0,0005 Krysolgan. In den nächsten Tagen langsame Verkleinerung der Fistelöffnung und ihrer schlecht heilenden Umgebung.

29. I. 0,001 Krysolgan. Am 2. II. ist die Fistelöffnung fast ganz geschlossen. Die umgebende, sonst schmierig belegte Wundfläche fast epithelisiert, der Rest zeigt gute Granulationen, Eiterung normal.

Gewicht: 11. I. 55 kg, 20. I. 55,7 kg, 29. I. 54,6 kg, 8. II. 55,6 kg.

16. II. 0,005 Krysolgan. Am 17. II. abends Temperatur 38. Am 18. ist die Temperatur wieder normal. Urin 18. II. o. B. 20. II. Albumen +, Sediment: vermehrte Leukocyten und Epithelien, einige granulierte Zylinder. 22. Urin o. B. Gewicht: 16. II. 55,4 kg, 20. II. 55,8 kg, 27. II. 55 kg.

5. III. 0,01 Krysolgan. Am 6. III. leichte Gelbfärbung beider Scleren. Am 9. III. verstärkte Gelbfärbung beider Scleren. Stuhl acholisch, Bilirubin im Urin +. 16. III. Scleren, Urin, Stuhl o. B. Temperatur normal. Die Wunde machte, wie auch bei den früheren Injektionen in den ersten Tagen nach der Injektion auffallende Fortschritte in der Reinigung und Epithelisierung. Ganz geringe Sekretion. Am 5. Tage nach der Injektion jedoch Stillstand der Heilung. Gewicht: 6. III. 55,2 kg, 13. III. 53 kg, 20. III. 54 kg. Blutbild am 4. III. (vor der Injektion): Neutro. 63%, Lympho. 50%, Eo. 6%, Mono. 8%. Am 9. III. (nach der Injektion: Neutro. 43%, Lympho. 44%, Eo. 7%, Mono. 6%.

26. III. 0,05 Krysolgan. In den nächsten Tagen hat sich die Fistel bis auf Stecknadelkopfgröße geschlossen. Die umgebende Wundfläche ist völlig epithelisiert. Am 30. III. wieder leichte Gelbfärbung der Scleren. Stuhl und Urin o. B. Temperatur am 30. abends 38, 31. III. 37,8, 2. IV. o. B. Gewicht: 27. II. 53,4 kg, 5. IV. 54 kg. Am 8. IV., also 2 Wochen nach der letzten Injektion hat sich die Fistelöffnung wieder bedeutend vergrößert. Vermehrte Sekretion. Blutbild am 17. IV.: Neutro. 43%, Lympho. 44%, Eo. 8%, Mono. 5%.

17. IV. 0,05 Krysolgan. Temperatur, Urin o. B. In den ersten Tagen nach der Injektion wie üblich eine lokale Besserung, einige Tage später aber wieder vermehrte Sekretion und am 26. IV. Bildung einer neuen Fistelöffnung oberhalb der alten. 11. V. beide Fistel sezernieren ziemlich stark. Allgemeinzustand sonst gut.

Wegen des sich in der letzten Zeit verschlechternden Wundzustandes und der minimalen Gewichtszunahme nach über 4 Monaten wird die Goldbehandlung abgesetzt und der Pat. bekommt die Sauerbruchsche Tuberkulosediät. Seitdem hat sich der Zustand der Fistel wenig geändert, aber der Allgemeinzustand und die Gewichtskurve zeugen davon, daß die Goldbehandlung vor allem für die Gewichtszunahme im vorliegenden Falle ein hemmender Faktor war, wenn auch die anfängliche gute Wirkung auf die Wunde nicht zu verkennen ist. Gewicht: 10. V.

59,1 kg, 16. V. 60 kg, 24. V. 59,7 kg, 31. V. 61,2 kg, 7. VI. 61,6 kg, 14. VI. 62,7 kg, 21. VI. 64 kg, 28. VI. 63,2 kg, 6. VII. 63,5 kg, 13. VII. 64,5 kg, 20. VII. 65,2 kg.

Ist der vorliegende Fall auch nicht als Erfolg zu buchen, so bietet er doch eine ganze Reihe von Anhaltspunkten, die für die Goldbehandlung wertvoll sind. Nach der 4. Injektion am 16. II. haben wir eine wenige Tage anhaltende Nierenschädigung. Ferner nach den nächsten Injektionen einen leichten hämolytischen Ikterus. Wenn auch diese Erscheinungen, sowohl nach der 5. als auch nach der 6. Injektion nach einigen Tagen abklangen, so sind sie doch ein Zeichen für die starke Reizwirkung des Goldes auf den Organismus. Es bleibt nun abzuwarten, wie diese gegen Gold refraktären Fälle (7 und 8) sich bei der Sauerbruch-Gersonschen Tuberkulosebehandlung verhalten werden. Vorläufig ist jedenfalls bei diesem Patienten seit der Änderung der Therapie eine Gewichtszunahme von fast 6 kg zu verzeichnen.

Fall 9. Maria G., 30 Jahre.

Spondylitis des 2. Lendenwirbels mit Senkungsabsceß. Anamnese: erste Erkrankung an Spondylitis vor 6 Jahren, ebenfalls mit Senkungsabsceß. Bis vor 14 Tagen war die Pat. völlig beschwerdefrei. Jetzt Bildung eines neuen Senkungsabscesses in der Höhe des 5. Lendenwirbels. Krankenhausaufnahme am 15. I. 1926. Große kräftige Pat. in leidlichem Allgemeinzustand. Lungen, Temperatur, Urin o. B. Gewicht 64 kg. Das Röntgenbild der Lendenwirbelsäule zeigt eine zur Ankylose neigende Spondylitis tuberculosa des 2. Lendenwirbels. Punktion des Abscesses am 21. I. ergab 25 ccm sterilen Eiter.

21. I. 0,0001 Krysolgan. Tiefe intramuskuläre Injektion vom 2. Lendenwirbel bis zur Fistelöffnung. In den nächsten Tagen erneute Anschwellung des Abscesses. Am 25. Temperatur abends 37,7, sonst Temperatur und Urin immer o. B.

1. II. 0,0005 Krysolgan. Am 2. II. Spontanperforation des Abscesses. Pat. kommt ins Gipsbett. Temperatur, Urin o. B. Gewicht 64 kg.

11. II. 0,001 Krysolgan. Nach der Injektion vermehrte Sekretion aus der Fistel, die nach 8 Tagen wieder nachläßt. Temperatur, Urin o B. Gewicht: 12. II. 64,5 kg. 23. II. 65,5 kg.

26. II. 0,005 Krysolgan. Nach der Injektion wieder vermehrte Eiterung.

10. III. 0,01 Krysolgan. Urin am 12. III. Albumen: Trübung, Sediment: vermehrte Leukocyten, einige Erytrocyten.

24. III. 0,025 Krysolgan }
12. IV. 0,05 Krysolgan } Temperatur, Urin immer o. B. Ganz geringe Sekretion aus der Fistel.

Gewicht: 2. III. 66,4 kg, 10. III. 67 kg, 19. III. 68,4 kg, 27. III. 69,8 kg, 8. IV. 70 kg, 19. IV. 70 kg.

Nach der Injektion am 12. IV. wird eine Pause von 4 Wochen eingelegt, um die weitere Entwicklung des lokalen und allgemeinen Befindens ohne Goldeinspritzung beobachten zu können. Eine Verschlechterung trat nicht ein. Die Sekretion aus der Fistel blieb unverändert gering, jedoch trat kaum eine Gewichtszunahme ein. Gewicht am 4. V. 70,8 kg.

10. V. 0,05 Krysolgan }
1. VI. 0,1 Krysolgan } Temperatur und Urin immer o. B. Eiterung unverändert gering.

Da die Patientin nach den beiden letzten Injektionen über ausstrahlende und ziehende Schmerzen im ganzen linken Bein klagt, wurde von jetzt ab intravenös injiziert, da es sich hier zweifellos um eine Reizung der Nervenaustrittspunkte bei der Injektion handelte.

15. VI. 0,05 Krysolgan. Keine Reaktion, Temperatur, Urin o. B.

Gewicht: 15. V. 72,4 kg, 28. V. 73,4 kg, 8. VI. 74,7 kg, 21. VI. 75,2 kg, 28. VI. 75,4 kg, 7. VII. 76 kg, 18. VII. 76,1 kg.

Da die Eiterung unbeeinflußt blieb, wurde bei dieser Patientin, auch zur Vermeidung einer Überdosierung die Goldbehandlung für einige Wochen ausgesetzt.

Das Hauptmoment im vorliegenden Fall ist die Gewichtszunahme von 24 Pfd. in $5^1/_2$ Monaten, die so außerordentlich ist, daß man sie wohl mit Recht, wie auch im Falle 5, als eine Folgeerscheinung des Goldes betrachten darf. Dafür spricht auch, daß die Patientin in den 4 Wochen ohne Goldbehandlung nur 800 g zunahm, während sonst viel höhere Gewichtszunahmen in gleichen Zeitraum zu verzeichnen waren. Außerdem ging mit dieser Gewichtszunahme eine sichtliche Besserung des Allgemeinbefindens wie auch des Röntgenbefundes einher. Die leichten Temperatursteigerungen waren jedesmal von vermehrter Eiterung der Fistel begleitet. Andererseits konnte das Gold weder die Spontanperforation, also ein weiteres Anwachsen des Abscesses, verhindern, noch eine endgültige Schließung der Fistel erzielen. Auch die fehlende Einwirkung auf den kalten sterilen Absceß, der eine reine Wirkung der Tuberkelbacillen darstellt, beweist, daß dem Gold ein ätiotrope Wirkung auf die Tuberkelbacillen nicht zukommt, sondern daß es sich in erfolgreichen Fällen wohl um eine allgemeine Erhöhung der Abwehrkräfte des Körpers handelt. Die Patientin wird später weiterhin mit Gold behandelt werden, da die Möglichkeit eines lokalen Erfolges immerhin vorhanden ist. Bemerkenswert ist, daß hier ohne nennenswerte Reaktionen auch die sonst nicht übliche Menge von 0,1 gut vertragen wurde.

Fall 10. Elfriede S., 7 Jahre.

Spondylitis des 2. bis 5. Lendenwirbels mit Senkungsabsceß in der rechten Leistengegend. Anamnese: 1922 Beginn der Spondilitis, 1924 Bildung eines Senkungsabscesses in der rechten Leiste. Erste Krankenhausaufnahme im August 1925. Nach 2 Monaten als gebessert entlassen. Wiederaufnahme im Dezember, da 8 Tage vorher der Senkungsabsceß perforiert war. Allgemeinzustand damals leidlich. Gibbus in der Höhe des 4. bis 5. Lendenwirbels. Bakteriologische Untersuchung des Eiters aus dem Senkungsabsceß ergab *hämolysierende Streptokokken*. Nach 8 Tagen bekam das Kind Scharlach und kam erst im März dieses Jahres aus der Infektionsklinik wieder in die Chirurgische Klinik zurück. Allgemeinbefinden im März sehr mäßig, Temperatur schwankte dauernd zwischen 38 und 39. Die Fistel eiterte so stark, daß das Kind 2—3 mal täglich verbunden werden mußte. Urin o. B. Gewicht 20,8 kg. Lungen o. B.

16. III. 0,0005 Tryphal. Injektion von unten her in die Fistel. Die Temperatur hält sich in den nächsten 10 Tagen auf 38. Geringes Nachlassen der Eiterung. Blutbild am 11. III.: Neutro. 66%, Lympho. 30%, Mono. 3%, Eo. 1%. Zahl der weißen Blutkörperchen 7000.

26. III. 0,001 Tryphal. In den ersten Tagen nach der Injektion weiteres Nachlassen der Eiterung. Temperatur 26. III. 37,5, 27. III. 37,3, 28. III. 36,8, 29. III. 38,4. Gleichzeitig Ausbruch einer schweren Urticaria am ganzen Körper mit starkem Gesichtsödem. Mäßiges Allgemeinbefinden. Urin o. B. Blutbild: Neutro. 54%, Lympho. 44%, Eo. 1%, Mono. 1%. Nach 10 Tagen ist die Urticaria abgeheilt,

das Allgemeinbefinden ist leidlich, die Temperatur hält sich aber unverändert auf 38,5. Sehr starke Eiterung aus dem Senkungsabsceß. Gewicht: 28. III. 21 kg, 3. IV. 21 kg, 10. IV. 22 kg.

12. IV. 0,005 Tryphal intravenös. Da dem Kinde die Injektionen in die Fistel sehr schmerzhaft sind und ein Teil der Injektionsflüssigkeit immer wieder zurückläuft, wird von jetzt ab intravenös injiziert. Ab 15. IV. ist die Temperatur abends auf 37,8 zurückgegangen. Urin o. B. Geringes Nachlassen der Eiterung.

22. IV. 0,01 Tryphal. In den nächsten Tagen geht die Temperatur auf 37 bis 37,5 zurück und ist ab 1. V. regelmäßig 36,8. Sehr viel geringere Eiterung. Allgemeinbefinden gut. Urin immer o. B.

5. V. 0,025 Tryphal. Die Temperatur hält sich von jetzt ab konstant auf 36,8. Die Eiterung aus der Fistel ist zurückgegangen bis auf eine ganz geringe dünnflüssige Sekretion. Das Befinden ist sehr gut. Appetit gut, Urin o. B. Gewicht: 17. IV. 20,5 kg, 24. IV. 21,6 kg, 1. V. 21,5 kg, 8. V. 22,2 kg, 16. IV. 22 kg.

18. V. 0,025 Tryphal. 12 Stunden nach der Injektion setzt plötzlich wieder eine sehr starke Eiterung aus der Fistel ein. Die Temperatur steigt am nächsten Abend auf 38,7 und hält sich von da ab zwischen 38 und 38,5. Das Allgemeinbefinden verschlechtert sich zusehends. Zur völligen sich bald einstellenden Appetitlosigkeit gesellt sich nach 14 Tagen noch häufiges Erbrechen. Die Fistel eitert so stark wie am Anfang, so daß das Kind wieder 2—3 mal täglich verbunden werden muß. Urin o. B. Kein Durchfall oder sonstige Erscheinungen einer Darmtuberkulose. Gewicht am 24. V. 21,1 kg, 7. VI. 21,5 kg, 11. VI. 20,8 kg. Dieser schlechte lokale und allgemeine Zustand besteht noch 4 Wochen unverändert fort. Trotzdem sollte versucht werden, mit einer ganz kleinen Dosis den rapiden Verfall des Kindes noch einmal aufzuhalten, so wie es im März gelungen ist.

12. VI. 0,0005 Tryphal. Temperatur hält sich in den nächsten Tagen auf 38 und 39. Das Allgemeinbefinden ist aber besser, vor allem setzt der Appetit wieder ein, wenn auch die Eiterung noch unvermindert anhält. Nach etwa 6 Tagen wird auch die Eiterung weniger. Temperatur weiterhin auf 38,5. Somit ist nach dem verzweifelten Stadium der letzten Wochen doch wieder ein leichter Erfolg der minimalen Golddosis sichtbar. Gewicht am 20. VI. 21,4 kg, 28. VI. 21 kg. Blutbild: Neutro. 73%, Lympho. 23%, Mono. 2%, Eo. 2%.

23. VI. 0,0001 Tryphal (also eine nochmals um die Hälfte kleinere Dosis). In den nächsten 6 Tagen geht die Temperatur zurück auf 37,5. Starke Eiterung. Allgemeines Befinden leidlich. Am 30. VI. und 1. VII. jedoch wieder 38—38,2 abends, am 2. VII. 38,5 und Erbrechen, so daß auf diese Zeichen einer leichten Kumulation vorläufig von weiteren Injektionen abgesehen wird. 8. VII. Allgemeiner Befund mäßig, Temperatur zwischen 38 und 39. Sehr starke Eiterung. Gewicht: 7. VII. 20,5 kg, 14. VII. Status idem.

Somit ist dieser Fall, dessen Goldbehandlung vielleicht noch nicht endgültig abgeschlossen ist, der lehrreichste und eindruckvollste der ganzen Reihe. In keinem Fall stehen sich Erfolg und Mißerfolg so schroff gegenüber. Im Anfang ein so durchschlagender Erfolg wie in keinem der anderen Fälle, und gerade diese erstaunliche Wirkung der ersten Injektionen mit Fieberfreiheit in kurzer Zeit, fast völligem Aufhören der schweren Eiterung, sehr gutem Allgemeinzustand und Gewichtszunahme beweist den Wert der Goldbehandlung, besonders bei derartigen Fällen von chirurgischer Tuberkulose. Mit keinem Mittel war es vorher gelungen, die Eiterung und das Fieber zu beseitigen und damit den Verfall des Kindes so offensichtlich aufzuhalten. Nach

5 Goldinjektionen war das Kind glänzend gebessert. Ob und wie lange diese Besserung angehalten hätte, ist natürlich nicht zu sagen. Jedenfalls war das Kind aus der akuten Gefahr gerettet. Damals die Goldbehandlung abzubrechen, lag nach unseren bisherigen Erfahrungen und in Anbetracht der kleinen Dosen keine Veranlassung vor. Heute sind wir anderer Ansicht, denn die nach der nächsten Injektion eingetretene katastrophale Verschlechterung, die das Kind vielleicht nicht überwindet, muß unbedingt als eine giftige Folgeerscheinung des Goldes angesehen werden. Die Erscheinungen wie Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Erbrechen, im Zusammenhang mit der erneuten, sehr starken Eiterung und den hohen Temperaturen sind das typische, schon oft beschriebene Bild der Metallvergiftung. Der Fall spricht eine beredte Sprache für die Gefahr, die in der Goldbehandlung liegt, und zwingt uns zu dem Grundsatze, wenigstens bei Kindern die Goldinjektionen für eine Zeitlang abzubrechen, wenn eine deutliche und zufriedenstellende Besserung eingetreten ist. Sollte der Prozeß wieder aufflackern, kann man von neuem mit der Behandlung beginnen. Was Fall 6 und 8 ahnen lassen, beweist Fall 10 in verstärktem Masse: bei gutem Erfolge in schweren, mischinfizierten Fällen ist der Höhepunkt der klinischen Besserung bei Kindern anscheinend meist auch die Grenze der Verträglichkeit. Das ist der Augenblick, wo man mit der Behandlung aussetzen sollte, um die Gefahr der Kumulation und damit die Metallvergiftung zu vermeiden, die nach unseren Erfahrungen gerade bei Kindern sehr bald in greifbare Nähe gerückt ist. Der Erwachsene scheint größere Toleranz zu besitzen. Die Richtigkeit unserer Schlußfolgerungen, vor allem im therapeutischen Sinne, muß eine längere Erfahrung an größerem Material ergeben. Ich erwähne ferner die starke Urticaria nach der 2. Injektion, einhergehend mit hohem Fieber und allgemeiner Verschlechterung des Befindens, ein Beweis, daß die angegebenen Dosen von „Tryphal“ zu hoch sind.

Fall 11. Therese H., 21 Jahre.

Abscedierende Weichteiltuberkulose in der linken Ellenbeuge. Der Absceß in der Ellenbeuge ist 14 Tage vor der Einlieferung langsam entstanden. Krankenhausaufnahme 27. IV. 1926. Blasse Pat. in leidlichem Allgemeinzustand. Temperatur und Urin o. B. Gewicht 54,7 kg. Lungen: Leichte Dämpfung und verschärftes Atmen über der linken Spitze. Verschiedene Punktionen des Abscesses ergaben sterilen Eiter. Am 3. V. nachts Spontanperforation des immer wieder schnell wachsenden Abscesses, beginnende Schwellung der Cubitaldrüsen. Röntgenbild o. B.

5. V. 0,001 Tryphal intravenös. Temperatur am 7. V. 37,5, am 8. V. o. B. Urin o. B. Am 11. V. erneute Punktion des Abscesses. Exstirpation einer Drüse ergibt Vereiterung und Verkäsung. Blutbild am 5. V.: Neutro. 67%, Lympho. 30%, Eo. 1%, Mono 2%. 10. V.: Neutro. 59%, Lympho. 31%, Eo. 3%, Mono. 7%. Gewicht am 18. V. 56,8 kg.

18. V. 0,005 Tryphal. Subcutane Injektion in der Ellenbeuge.

1. VI. 0,01 Tryphal. 15. VI. 0,025 Tryphal.

Nach beiden Injektionen keine besondere Reaktion. Die Drüsen sind noch geschwollen, leichte Sekretion aus der Fistelöffnung. Temperatur und Urin o. B. Gewicht: 28. V. 57,5 kg, 10. VI. 57,3 kg, 21. VI. 58,2 kg, 28. VI. 57,8 kg.

30. VI. 0,05 Tryphal. Keine Reaktion. Urin o. B.

3. VII. Exstirpation einer Drüse. Mikroskopisches Resultat: Tbc.

7. VII. 58 kg; 10. VII., die Fistel ist geschlossen.

13. VII. 0,05 Tryphal subcutan. Keine Reaktion.

17. VII. Da die Fistel geschlossen ist und die Pat. 7 Pfd. zugenommen hat, wird sie entlassen.

Die Tatsache, daß die Goldbehandlung eine an und für sich harmlose. oberflächliche tuberkulöse Drüsenabszedierung in $2^1/_2$ Monaten klinischer Behandlung zur Ausheilung gebracht hat, ist schwerlich als spezifischer Heilerfolg zu buchen, denn derartiges sieht man täglich bei den gewöhnlichen unspezifischen Verfahren. Nicht zu verkennen ist dagegen, daß sich der Allgemeinzustand der Kranken schnell und auffallend gebessert hatte. Auch in diesem wichtigen Punkte hat die Goldbehandlung zum mindesten nicht geschadet.

Der nächste Fall ist zwar schon 3 Monate in unserer Behandlung. aber bei der Ausdehnung und dem langen Bestehen des Prozesses ist die Goldbehandlung noch nicht als abgeschlossen zu betrachten. Daher kann trotz des momentanen guten Zustandes ein abschließendes Urteil noch nicht abgegeben werden.

Fall 12. Frl. G., 37 Jahre.

Fistelnde Tuberkulose des Schultergelenkes. Die Tbc. besteht seit 2 Jahren. Krankenhausaufnahme am 7. IV. 1926. Pat. in sehr mäßigem Allgemeinzustand. Der rechte Arm steht in Adduktion, jede Bewegung ist äußerst schmerzhaft. 3 stark eiternde Fisteln. Bakteriologische Untersuchung ergibt *hämolisierende Streptokokken*. Lungen: leichte Affektion der rechten Spitze. Urin o. B., Temperatur schwankt zwischen 37,5 und 38. Gewicht 59 kg. Blutbild: Neutro. 75%, Lympho 24%, Mono. 1%. Zahl der weißen Blutkörper 7000. Das Röntgenbild zeigt fast völliges Fehlen des Humeruskopfes bis auf einen kleinen Rest, dessen Konturen glatt sind. Hochgradige Atrophie. Die sonstigen Gelenkkonturen sind unscharf, großfleckige Aufhellungen durchsetzen die ganze Epiphyse.

Der Arm wird in Abduktionsstellung fixiert.

13. IV. 0,005 Tryphal. Injektion in das Schultergelenk und in die Gegend der Fisteln. Temperatur am 14. IV. 39°, am 19. ist die Temperatur normal. Urin o. B. Gewicht 19. IV. 58 kg, Blutbild am 19.: Neutro. 75%, Lympho 23%, Eo. 1%, Mono. 1%.

22. IV. 0,01 Tryphal }
5. V. 0,025 Tryphal } Temperatur und Urin o. B.

Gewicht: 27. IV. 59,5 kg, 7. V. 57,1 kg.

18. V. 0,025 Tryphal, intravenös (da der Pat. die Injektionen in den Oberarm sehr schmerzen, wird von jetzt ab intravenös injiziert). Langsames Nachlassen der Eiterung. Temperatur o. B. Gewicht: 18. V. 58 kg, 28. V. 58,6 kg.

1. VI. 0,025 Tryphal. Die Eiterung aus den Fisteln hat weiter abgenommen. 2 Fisteln waren zeitweilig geschlossen, sind aber nach einigen Tagen wieder aufgebrochen. Allgemeinbefinden gut. Temperatur und Urin o. B. Blutbild am

5. VI.: Neutro. 70%, Lympho. 24%, Mono 3%, Eo. 3%, Zahl der weißen Blutkörperchen 6400.

15. VI. 0,05 Tryphal. Die Fisteln sind fast geschlossen, sezernieren kaum. Gewicht am 21. VI.: 57,8 kg, 28. VI. 58,5 kg.

30. VI. 0,05 Tryphal. Keine Reaktion. Urin o. B.

7. VII. 60,5 kg, 12. VII. 2 Fisteln sind geschlossen, eine fast geschlossen, Allgemeinbefinden sehr gut.

13. VII. 0,05 Triphal. Keine Reaktion. 18. VII. 61,9 kg. Die Pat. bekommt noch weitere Goldinjektionen, aber schon heute läßt sich sagen, daß nach diesen ersten 3 Monaten eine erhebliche Besserung des Allgemeinbefindens und des lokalen Prozesses eingetreten ist. Auch ist in der letzten Zeit eine langsame, aber stetige Gewichtszunahme zu verzeichnen.

Fall 13. Hans M., 17 Jahre.

Chronische Osteomyelitis des rechten Oberschenkels. Hier handelt es sich nicht um eine Tuberkulose, sondern um eine schwere chronische Osteomyelitis, die zur Kontrolle der Goldwirkung bei nichttuberkulösen Eiterprozessen ebenfalls mit Gold behandelt wurde. Krankenhausaufnahme 9. XII. 1925. Schmächtiger, dem Alter keineswegs entsprechender, unterentwickelter Pat. in sehr schlechtem Allgemeinzustand. Die Osteomyelitis besteht seit 1924, der Junge lag $1^1/_2$ Jahre in einem auswärtigen Krankenhaus, und wurde verschiedentlich operiert. Der rechte Oberschenkel ist stark geschwollen und gerötet, sehr starke Eiterung aus 3 Fisteln. Die bakteriologische Untersuchung ergibt *Staphylococcus albus.* Das Röntgenbild zeigt das Bild der schwersten chronischen Osteomyelitis mit Totalsequester und Totenlade. Gewicht 35 kg. Temperatur o. B. Urin: Eiweiß schwach +, Sediment: o. B.

1. II. 0,0001 Krysolgan, injiziert in den rechten Oberschenkel. Gewicht: 6. II, 35,3 kg, 16. II. 35,1 kg.

16. II. 0,001 Krysolgan. Der Allgemeinzustand des Pat. bessert sich unter der Pflege, der roburierenden Kost, Höhensonne und Ruhigstellung des Beines allmählich erheblich. Damit einher geht eine leichte Besserung des lokalen Befundes; die Eiterung ist unverändert stark, aber die starke Spannung und Rötung ist etwas zurückgegangen.

5. III. 0,005 Krysolgan. Der Zustand bessert sich in den nächsten 14 Tagen soweit, daß der Pat. am 24. III. operiert werden konnte. Gewicht: 20. II. 35,8 kg, 27. II. 36,5 kg, 6. III. 36,6 kg, 13. III. 36 kg. Urinbefund wie bei Beginn der Behandlung. Der Junge erholte sich kurze Zeit nach der Operation leidlich, kam aber wenige Wochen darauf infolge einer Allgemeininfektion ad exitum.

Hatte sich in diesem Falle auch das Gesamtbefinden gebessert, so war jedoch eine Wirkung der Goldinjektionen auf den Eiterprozeß nicht festzustellen, da die Eiterung nach 2 Monaten noch unverändert stark war. Die Besserung des Allgemeinbefindens dürfte hier auf die Pflege und gute Ernährung zurückzuführen sein.

Zusammenfassende Betrachtung.

Zur Goldbehandlung kamen 12 Fälle von chirurgischer Tuberkulose, davon 9 Fälle von Gelenktuberkulose, 2 Fälle von Knochentuberkulose und 1 Fall von Weichteil-, bzw. Drüsentuberkulose. Gleichzeitig bestand bei 1 Fall offene Lungentuberkulose. Es handelte sich fast durchweg um mittelschwere bis schwere Fälle, welche nach unseren

bisherigen Erfahrungen am Niederrhein eine ausgesprochen schlechte Heilungstendenz zeigen. Es ist dies um so mehr zu betonen, als die äußeren Bedingungen, wie Unterbringung in der Klinik, Möglichkeit der Sonnenbehandlung auf großen, luftigen Liegeterrassen, Verpflegung u. a. mehr in der Düsseldorfer chirurgischen Klinik denkbar günstige sind. Als refraktär erwiesen sich 5 Fälle von Gelenktuberkulosen (Fall 1, 2, 3, 7 und 8). Offensichtlich günstig beeinflußt wurden 6 Fälle (Fall 3, 5, 6, 9, 10, 11). Die Behandlungsdauer schwankte zwischen $2^1/_2$—$6^1/_2$ Monaten. Von Dauerheilung kann noch nicht gesprochen werden.

Trotz der späteren einwandfreien Verschlechterung von Fall 10 halten wir uns für berechtigt, gerade diesen Fall zu den erfolgreichen zu zählen. Der spätere Mißerfolg beruht auf fehlerhafter Dosierung und ist deshalb dem Mittel nicht zur Last zu legen; vielmehr beweist gerade dieser Fall, daß die Goldbehandlung noch da wirken kann, wo andere Mittel versagt haben. Fall 12 kann wegen zu kurzer Behandlungsdauer noch nicht voll verwertet werden. Vorläufig scheint auch er sich zur positiven Seite neigen zu wollen. Hinzu kommt noch der ebenfalls refraktäre Kontrollfall 13 von chronischer Osteomyelitis. Danach lassen sich mindestens 50% der Fälle als greifbare Erfolge nachweisen. Ob sich diese Zahl bei einem großen Materiale als richtig erweist, erscheint fraglich, zumal wir uns im Anfangsstadium dieser Therapie befinden und Dauerresultate fehlen.

Auch bei der Goldbehandlung der chirurgischen Tuberkulose ist zu unterscheiden zwischen einem allgemeinen und einem lokalen Erfolg, weiterhin zwischen Erfolgen bei rein tuberkulösen und mischinfizierten Eiterungsprozessen. Diese letztere Unterscheidung ist hier deshalb besonders zu machen, *weil die mischinfizierten Fälle von chiurgischer Tuberkulose ein nach unseren bisherigen Erfahrungen äußerst dankbares Feld für die Goldbehandlung darstellen.* Es bleibt bei den geschlossen chirurgischen Tuberkulosen meist also Knochen- und Gelenktuberkulosen, immer fraglich, wie weit die Besserung eine im Rahmen des üblichen bleibende Folge der Ruhigstellung, verbesserter Ernährung, klinischer Pflege wie Bestrahlung ist, wohingegen die mischinfizierten, eiternden Fälle, besonders nach anderweitiger, erfolgloser Behandlung, eine lokale und allgemeine Besserung nach Goldwendung einwandfrei aufweisen. Beweise dafür sind Fall 6, 10 und im Anfang auch Fall 8.

Was die Faktoren anbetrifft, an welchen sich die allgemeine Wirkung einer Goldbehandlung erkennen läßt, so sind es vor allem das Körpergewicht, der Appetit, die Temperatur, Veränderungen im Blutbild und schließlich das physische und psychische Allgemeinbefinden. Wie bereits erwähnt, darf gerade bei der Gewichtszunahme nur das als Erfolg gebucht werden, was über das übliche Maß nach Berücksichtigung aller

Gesichtspunkte (veränderte Lebensweise, bessere Kost, absolute Ruhe u. a.) hinausgeht. Das ist zweifellos in Fall [illegible] und 9 zutreffend, denn Gewichtszunahmen von 24 Pfd. in 4—5 Monaten bei gewöhnlicher Kost sind wohl als abnorm zu bezeichnen. Ob eine Wasserretention bei diesen Zunahmen eine Rolle spielt, ist nicht zu sagen. Anzunehmen ist es nicht, da bei gleicher Kost und Flüssigkeitsmenge die Urinausscheidung immer die gleiche war. Ungünstig ist jedenfalls, wie auch *Friedemann* in seinen Behandlungsergebnissen betont, ein Stillstand in der Gewichtskurve, wie Fall 6, 8 und 10 beweisen. Mit der Gewichtsabnahme geht meist auch eine Verschlechterung des lokalen Befundes einher, bzw. wie Fall 7 und 3 zeigen, ist ein Gewichtsstillstand ein Anzeichen dafür, daß auch lokal ein Erfolg nicht eingetreten ist. Wie die Fälle 3, 6 und 8 zeigen, ist es richtig, bei dauerndem Gewichtsstillstand oder gar Gewichtsverlust mit den Goldinjektionen abzubrechen. Bei diesen Patienten setzt dann oft eine Gewichtszunahme ein, wie es sich auch bei unseren 3 oben erwähnten Patienten gezeigt hat, die seitdem ständig zugenommen haben. *So haben wir in der Gewichtskurve bei der Goldbehandlung einen guten Indicator für die Wirksamkeit der Therapie.*

Eine direkte appetitanregende Wirkung des Goldes konnten wir nicht feststellen, aber mit einer Besserung des Allgemeinbefindens wird sich meist, wie auch in unseren Fällen, der Appetit ebenfalls bessern. Andererseits ist bei Gewichtsstillstand oder Abnahme meist auch eine starke Verschlechterung des Appetits festzustellen, ein Symptom, das sicherlich dem Gold zuzuschieben ist. Da bei den geschlossenen chirurgischen Tuberkulosen, soweit nicht auch Lungentuberkulose vorliegt, Temperatursteigerungen meist nicht bestehen, oder aber nach Ruhigstellung des betr. Gliedes von selbst zurückgehen, so kann nur bei den eitrigen mischinfizierten Fällen von einer Wirkung der Goldbehandlung auf die Temperatur die Rede sein. Es ist im Laufe dieser Arbeit bei den einzelnen Fällen oft und ausführlich an Hand von Kurven darauf hingewiesen worden, daß hier ein Hauptangriffsfeld der Goldtherapie liegt. Die bakteriologischen Untersuchungen, sowie unsere klinischen Erfahrungen und Ergebnisse zeigen uns dieses Gebiet des möglichen Erfolges und sprechen ebenso deutlich gegen die spezifische Wirkung des Goldes auf die Tuberkelbacillen. Daß Temperatursteigerungen stets zur Vorsicht mahnen, beweist ein großer Teil unserer Fälle. Die oft nur geringen Erhöhungen sind meist als Zeichen der Gesamtreaktion des Organismus aufzufassen, aber mitunter bedeuten sie eine Schädigung irgendwelcher Einzelorgane, unter welchen die Nieren an erster Stelle stehen. Fast alle Autoren beschreiben derartige Nephritiden, zuweilen schwerster Art, wie auch wir sie im Fall 7 in stärkerem Maße und in Fall 5, 6 und 8 in geringerem Umfange erlebt haben. Nimmt man hinzu das häufig beschriebene Vorkommen von Schwindel, Kopfschmerz,

Erbrechen, Durchfällen usw., so wie den von uns im Fall 8 erlebten hämolytischen Ikterus und die schwere Urticaria im Fall 10, so kann man nicht umhin, immer wieder auf die Gefahren hinzuweisen, die die Goldbehandlung unter dem Bilde der Metallvergiftung in sich birgt. Verlaufen diese Vergiftungserscheinungen im allgemeinen bei der jetzt üblichen vorsichtigen Dosierung relativ gutartig und sind derartig schwere Erscheinungen, wie sie *Jessen* aus Davos (M. M. Wo. 1926, Nr. 11) zur strikten Ablehnung der Goldtherapie veranlassen, selten, so beweisen sie doch, wie notwendig sorgfältige klinische Beobachtung und vorsichtige Dosierung sind. Eine jede derartige zeitweilige Schädigung stellt für den tuberkulösen Organismus eine schwere Belastung dar. Aus dieser kann dem Kranken, wie Fall 10 beweist, dauernder Schaden entstehen. Die Nephritiden zeigten sich in unseren Fällen im allgemeinen sehr reversibel, sie gingen nach wenigen Tagen zurück. Es sei jedoch auch hier erwähnt, was *Feldt* in der Kli. Wo. 1926, Nr. 8, mitteilt, daß die toxische Wirkung des Triphals zwar geringer ist als die des Krysogans, die nierentoxische Dosis jedoch um das Doppelte größer. Jedenfalls sind die Nieren ein sehr feiner Indicator bei der Goldbehandlung und schon wegen der dauernd notwendigen Urinuntersuchungen ist u. E. vorläufig eine ambulante Behandlung abzulehnen. Ob die kastastrophale Verschlechterung in Fall 10 auf einer Kumulation des Goldes beruht, ist nicht erwiesen, aber die Vermutung liegt nahe, und wird noch bestärkt durch die unten erwähnten Untersuchungen von *Frandsen* und *Hansberg* (Kopenhagen). In Verbindung mit einer Mitteilung aus der Kinderheilstätte Heuberg über ein Wiederaufflackern einer 4 Jahre zurückliegenden Darmtuberkulose unter Goldtherapie sind uns derartige Vorkommnisse eine Warnung und Lehre für die Therapie und Dosierung im Kindesalter. Sowohl im Fall 10, wie im Fall 6 konnte ein chemischer Beweis für die Kumulation nicht erbracht werden; vor allem konnte der Goldnachweis im Urin nicht ausgeführt werden. Die Verfahren dafür sind im Augenblick noch zu kompliziert und zeitraubend für den klinischen Betrieb.

Die brauchbarste Methode ist wohl die von *E.* und *I. Keiding* angegebene coloritmetrische Methode (Acta tuberculosea scandinavica 1925, 1, Fasc. III). Bei dieser wird das Gold auf Magnesiumhydroxyd mit Wasserstoffsuperoxyd gefällt und die dabei entstehenden Färbungen mit einer Standardlösung verglichen. Die beiden Autoren beweisen in zahlreichen Kontrollanalysen und Mikrowiegungen, daß die Methode bis zur Anwesenheit von 0,001 Au. rechte genaue Werte gibt. Ist die Methode auch für den klinischen Betrieb noch sehr kompliziert, so ist sie jedenfalls brauchbar und liefert exakte Werte. Eine andere Methode ist augenblicklich bei den Scheringwerken in Ausarbeitung begriffen. Nähere Angaben stehen hierüber noch nicht zur Verfügung.

In dem gleichen Hefte der Zeitschrift sind 2 Arbeiten von *Frandsen* (Kopenhagen) und *Hansberg* (Kopenhagen) über die Ausscheidung und Ablagerung des Goldes erschienen. Leider wurden uns diese Arbeiten erst sehr spät bekannt. Beide betreffen die wichtigste Frage der ganzen Goldbehandlung, nämlich den Verbleib des Goldes im Körper. Das ist der Schlüssel zu der Frage: Gibt es bei der Goldtherapie eine Kumulation und damit Metallvergiftung. Bisher waren diese Fragen zum großen Teil ungeklärt, aber mit den Resultaten von *Frandsen* bekommen wir eine weitgehende Klärung der klinischen Erscheinungen. Das Hauptausscheidungsorgan sind die Nieren, an 2. Stelle der Darm; *Frandsen* fand an seinen 12 Patienten mit ziemlicher Regelmäßigkeit, daß höchstens 40% ausgeschieden werden. *60% des Goldes verbleiben also im Organismus.* Nach *Frandsen* sollen durchschnittlich 27% durch die Nieren und 5% durch den Darm ausgeschieden werden, *Hansberg* dagegen fand 20—25% im Stuhl. Diese Tatsache allein beweist die Möglichkeit von Goldvergiftungen und die Richtigkeit der Annahme einer Kumulation in den von uns beschriebenen Fällen.

Frandsen konnte bei einem Patienten noch am 33. Tage post injectionem Gold im Urin nachweisen, *Hansberg* am 43. Tage. *Hansberg* konnte sogar nach Abschluß einer Goldbehandlung noch nach $8^1/_2$ Monaten Gold im Urin und Stuhl nachweisen. Der größte Teil der 40% wird in den ersten 2—3 Tagen ausgeschieden, jedoch finden sich während der ganzen Zeit Goldverbindungen auch im Blut und geben damit die Möglichkeit einer Überdosierung und Kumulation. Diese Zahlen beweisen die Richtigkeit des Grundsatzes, zwischen den Injektionen längere Zeit zu warten und andererseits die absolute Kontraindikation bei Nierenerkrankungen. Die Goldablagerung in einer schon kranken Niere muß diese noch weiter schädigen, und andererseits ist dem Organismus der Hauptausscheidungsweg für das Gold gesperrt. Interessant ist die Feststellung, daß von der ersten Goldinjektion sehr viel weniger ausgeschieden wird als von den späteren, daß also von dieser ein größerer Teil vom Gewebe resorbiert wird. Ob gerade das tuberkulöse Gewebe das Gold aufnimmt, ist nach den Untersuchungen von *Hansberg* unwahrscheinlich, *Frandsen* dagegen nimmt es an. Jedenfalls wird das Gewebe bis zu einem gewissen Grade gesättigt und kann von den nächsten Injektionen weniger aufnehmen, so daß das restliche Gold dieser späteren Injektionen dann in anderen Organen abgelagert werden muß. Hinzu kommt, daß nach den Untersuchungen von *Hansberg* die leicht diffundierbare Goldverbindung des Sanocrysins im Organismus anscheinend durch Eiweißverbindungen in eine schwer diffundierbare umgesetzt wird und dadurch wie alle Schwermetalle so langsam ausgeschieden wird.

Die Ablagerungsorgane sind in den ersten 48 Stunden nach der In-

jektion vor allen die Nieren, später dagegen mehr die parenchymatösen Organe (Leber, Milz), ferner Muskulatur und Darm (besonders Dickdarm). Daß in den tuberkulös erkrankten Organen, bei *Frandsens* und *Hansbergs* Fällen also in den Lungen nicht mehr Gold gefunden wurde als in den anderen Organen, macht die Frage der Wirkungsweise des Goldes noch schwieriger. Jedenfalls spricht diese Tatsache nicht für eine spezifische Wirkung.

Zu besprechen bliebe noch die Auswirkung des Goldes auf das Blutbild. Eine leichte Vermehrung der Eosinophilen haben auch wir gelegentlich gesehen, sonst jedoch halten sich die Veränderungen des Blutbildes, wie auch die der Zahl der weißen Blutkörperchen, in sehr mäßigen Grenzen.

Als Kriterien für die lokale Wirkung der Goldtherapie haben wir das Röntgenbild, die Schmerzhaftigkeit, Wiederkehr der Beweglichkeit, Schwellungen, bzw. in den offenen Fällen die Eiterung anzusprechen.

Nur eine genaue Beobachtung aller Wirkungen lokaler wie allgemeiner Art und eine darauf gegründete streng individuelle von Fall zu Fall sich ändernde Behandlung werden uns allmählich in das Wesen der Goldtherapie eindringen lassen. Mit zunehmender Erfahrung und wachsender Erkenntnis der Gefahren werden sich präzise Vorschriften über Indikation, Dosierung und Behandlungsweise für den einzelnen Patienten ergeben. Besonders wichtig ist die Frage der Dosierung. Alle Fälle, ob mit oder ohne Erfolg behandelt, haben bewiesen, daß die therapeutische Wirkung nicht in der verabreichten Goldmenge liegt, weshalb zur möglichsten Vermeidung aller Schädigungen mit kleinsten Dosen begonnen werden muß. Die von den Höchster Farbwerken für Triphal als Anfangsdosis angegebene Menge von 0,01 ist zu hoch. Für Erwachsene dürfte 0,001 genügen, bei Kindern beginnen wir mit 0,0001, da uns die Erfahrung lehrt, wie leicht es zu schweren Schädigungen kommen kann. Der „Effectus contrarius bei großen Dosen", wie es *Schiemann* bezeichnet, hat sich uns auch klinisch voll bestätigt, indem bei zu großen Dosen nicht nur ein Erfolg ausbleibt, sondern Schädigungen auftreten. Aus diesem Grunde ist genaueste klinische Beobachtung notwendig und ein besonderes Augenmerk auf Urin, Gewichtskurve und Temperatur zu richten. *Die ambulante Behandlung ist abzulehnen.* Bei Eintritt von Störungen ist die Goldbehandlung für längere Zeit abzusetzen, da dann unter Umständen die Gefahr der Metallvergiftung in greifbare Nähe gerückt ist. Bei dauernden Gewichtsverlusten ist ebenfalls die Behandlung abzubrechen, da in diesen Fällen auch ein klinischer Erfolg meist ausbleiben wird. Kontraindikationen sind alle Nierenerkrankungen und Darmtuberkulose. *Ein Hauptverwendungsgebiet ist die eitrige, mischinfizierte Tuberkulose,* da dem Golde sicher eine Wirkung auf die gewöhnlichen Eitererreger zu-

zusprechen ist. Das Gleiche ist ja auch für andere Schwermetalle bekannt. (Siehe die letzte Mitteilung von *Rey* in der M. M. Wo. 1926, Nr. 25 „über die Fistelbehandlung mit Kupfer", die schon *Franke* 1924 [Zentr. Bl. f. Chir., Nr. 4] empfahl.) Auf Grund unserer klinischen Erfahrungen und der bisherigen bakteriologischen und pathologisch-anatomischen Ergebnisse müssen wir eine spezifische Wirkung des Goldes auf die Tuberkelbacillen ablehnen, auch wenn die Versuche in vitro vielleicht dafür sprechen, halten aber eine unterstützende Wirkung auf den Gesamtorganismus im Kampfe gegen die Tuberkulose für sicher. Gerade bei den eitrigen mischinfizierten Fällen ist es vielleicht ratsam, nach Erreichung einer deutlichen klinischen Besserung die Behandlung auf längere Zeit auszusetzen, und das Anhalten des Erfolges abzuwarten, um diese Besserung nicht durch eine etwaige Überdosierung aufs Spiel zu setzen. Die deutschen Präparate Krysolgan und Tryphal sind klinisch gut verwendbar, aber die kleinste Dosis des Tryphals ist zu hoch wie unsere Schädigungen nach Triphal beweisen. Beide Fabriken sollten Dosen von 0,0001 an herstellen. Als Höchstdosis ist 0,05 anzusehen. Ob die percutane oder die intravenöse Injektion für die chirurgische Tuberkulose am geeignetesten ist, kann noch nicht entschieden werden. Jedenfalls ist auch die intravenöse Injektion bei Fällen von chirurgischer Tuberkulose absolut brauchbar.

Ein Specificum gegen die Tuberkulose ist auch das Gold nicht und seine Anwendung hat nur in Verbindung mit den bisherigen erprobten Methoden zu geschehen. Trotz mehrerer Mißerfolge glauben wir aber der Goldtherapie einen Platz in der Reihe der antituberkulösen Mittel einräumen zu sollen, bei der chirurgischen Tuberkulose vielleicht noch mehr, als man im Augenblick annimmt. Spielt bei der internen Tuberkulose nur die Allgemeinwirkung des Goldes eine Rolle, so kommt bei einem großen Teil der chirurgischen Tuberkulose eine spezifische Wirkung auf die gewöhnlichen Eitererreger hinzu, gegen die wir bei derartigen Fällen leider so oft völlig machtlos sind. Mitzuhelfen, hier Wege zu weisen für eine exakte Indikation und eine rationelle Therapie ist der Zweck dieser Ausführungen.

Richtlinien für die Goldbehandlung der chirurgischen Tuberkulose:

1. Kleinste Dosierung. Bei Erwachsenen beginnend mit 0,0005 bis 0,001. Bei Kindern beginnend mit 0,0001.
2. Höchstdosis bei Erwachsnen 0,05, bei Kindern 0,005—0,01.
3. Injektionen in Zwischenräumen von 10—14 Tagen, je nach der Art der Fälle.
4. Genaueste Kontrolle von Urin, Gewicht, Temperatur und Allgemeinbefinden.
5. Keine ambulante Behandlung.

6. Sofortiges Absetzen beim Auftreten irgendeiner Schädigung, besonders bei dauerndem Gewichtsverlust.

7. Gewichtsverlust ist meist gleichbedeutend mit klinischem Mißerfolg.

8. Zeitweiliges Aussetzen der Goldbehandlung nach Erreichen eines deutlichen klinischen Erfolges, besonders bei Kindern.

9. Größte Vorsicht bei der Behandlung von Kindern.

10. *Hauptanwendungsgebiet bei chirurgischer Tuberkulose: mischinfizierte Fälle.*

11. Kontraindikationen: Nierenerkrankungen und Darmtuberkulose.

12. Ungeeignet ist die Spondylitis tuberculosa.

13. Unterstützung der Goldtherapie durch die übrigen antituberkulösen Therapien (Höhensonne, Röntgenbestrahlung, Diät, ruhigstellende Verbände).

(Aus der II. Chirurgischen Universitätsklinik in Wien. — Vorstand: Hofrat Prof. Dr. *J. Hochenegg*.)

Zur Klinik und Anatomie der Parotisgeschwülste.

Von

Dr. **Fritz Stöhr** und Dr. **Erwin Risak**.

Mit 14 Textabbildungen.

(Eingegangen am 31. Juli 1926.)

Den Geschwülsten der Ohrspeicheldrüse wird sowohl von chirurgischer wie von pathologisch-anatomischer Seite schon seit langem das regste Interesse entgegengebracht. Ist sie doch der Lieblingssitz jener den Speicheldrüsen im allgemeinen eigenen Geschwulstformen, den sogenannten Mischgeschwülsten, welche in der Pathologie der Geschwülste durch ihre auch heute noch nicht restlos geklärte Stellung, sowohl in bezug auf ihre Morphologie wie ihre Pathogenese, immer wieder Anreiz zu neuerlichen Forschungen abgeben.

Bei eingehender histologischer Untersuchung von 17 in den letzten Jahren an der *Hocheneggs*chen Klinik zur Exstirpation gelangten Parotisgeschwülsten, die ursprünglich dem Studium der erwähnten Mischgeschwülste gewidmet waren, stießen wir auf einige Geschwulstformen, welche in der einschlägigen Literatur nur wenig oder gar nicht behandelt werden. Dieser Umstand veranlaßte uns, das überaus reiche Geschwulstmaterial unserer Klinik durchzusehen und sämtliche seit dem Amtsantritt unseres Chefs, Herrn Hofrat Prof. *Hochenegg*, im Jahre 1904 zur Beobachtung gelangten Geschwülste einer Zusammenstellung zu unterziehen, die durch die Vielfältigkeit des Materials uns in die Lage versetzt, eigentlich zu sämtlichen in der Parotis beschriebenen Geschwulstformen Stellung zu nehmen und ihr auch eine bisher anscheinend noch nicht beschriebene Beobachtung anzureihen.

Eine große Reihe von Nachuntersuchungen ermöglicht es uns, den für die Klinik wichtigen Fragen nach Dauerheilung, Rezidivbildung usw. näherzutreten, welche bei der z. T. sehr langen Beobachtungsdauer interessante Gesichtspunkte eröffnen. Über die prozentuale Häufigkeit der Speicheldrüsengeschwülste im Verhältnis zu den Geschwülsten anderer Regionen fanden wir in der Literatur nur eine Angabe *Billroths*, der unter 2058 Geschwülsten 40 Speicheldrüsentumoren beobachtete

(1,94%). Wir haben unser Material von 71 Fällen, welches aus einem Zeitabschnitte von 21 Jahren stammt, bloß zu den im selben Zeitraum beobachteten Geschwülsten der Kopf- und Halsregion in Beziehung gebracht und konnten für die Parotis unter 1462 Geschwülsten des Kopfes und Halses einen Hundertsatz von 4,8% errechnen. Bei Berücksichtigung des ganzen Geschwulstmaterials wäre das Verhältnis sicher auf einen Bruchteil der von *Billroth* erhobenen Prozentzahl herabgedrückt worden. Daß dies nicht zu der eventuellen Annahme einer Verminderung der Zahl der Speicheldrüsengeschwülste berechtigt, sondern in der Änderung des chirurgischen Geschwulstmaterials gegen früher bedingt ist, braucht wohl nicht näher betont zu werden.

Für die folgende Besprechung haben wir unsere Beobachtungen nach rein anatomischen Gesichtspunkten eingeordnet, wobei wir zwischen,

1. Ausgereiften, gutartigen Geschwülsten, a) bindegewebigen, b) epithelialen,

2. Mischgeschwülsten, a) benignen, b) malignen

und 3. Primär malignen Geschwülsten, a) Carcinom, b) Sarkom unterschieden.

Klinik und Anatomie wird in den einzelnen Abschnitten abgehandelt.

1. Ausgereifte Tumoren.

a) Bindegewebig.

Die ausgereiften bindegewebigen Geschwülste der Parotis stellen äußerst seltene Befunde dar. Als ihre Vertreter sind Lipome, Angiome, Lymphangiome und sehr spärlich Neurome beschrieben. Die in der älteren Literatur als reine Fibrome, Myxome und Chondrome verzeichneten Beobachtungen sind wohl durchwegs, wie schon *Volkmann* betont hat, den einfach gebauten Mischgeschwülsten zuzuzählen. Wir verfügen im Material unserer Klinik über 2 hierher zu zählende Beobachtungen, ein Lipom und ein Angiom, deren Krankengeschichte wir kurz folgen lassen.

Pr.-Nr. 587/1925. Marie Sch., 74 Jahre; *Lipoma parotidis.*

Seit 6 Jahren besteht eine langsam an Größe zunehmende Geschwulst vor und unter dem rechten Ohre. Pat. glaubt, in der letzten Zeit am rechten Ohre schlechter zu hören.

Bei der Aufnahme findet sich bei der Pat. in der rechten Parotisgegend ein länglicher Tumor, der von der Höhe des Jochbogens nach abwärts etwa 3 cm unter den Unterkieferast reicht und die Fossa retromandibularis zur Gänze ausfüllt (Abb. 1). Die Geschwulst ist in geringen Exkursionen gut verschieblich und wird von normaler, abhebbarer Haut bedeckt; das Ohrläppchen ist etwas abgehoben. Während im Gesichtsteil ihre Oberfläche glatt erscheint, läßt sich im Halsteil ein deutlich lappiger Bau erkennen, welcher bei der besonders hier ausgesprochen pflaumenweichen Konsistenz die Diagnose eines Lipoms stellen läßt.

Bei der Operation muß zur Freilegung des Tumors erst die Fascia parotidea durchtrennt werden; im Bereiche des am Hals prominenten Geschwulstanteiles ist

sie jedoch sehr verdünnt und stellenweise wie durchbrochen. Die Auslösung des Tumors gelingt ohne weiteres stumpf. Er liegt in seinem oberen Anteile zwischen Parotis und vorderer Aponeurose, biegt jedoch am unteren Rand der durch den Tumor plattgedrückten Drüse mit einem über walnußgroßen Fortsatze in die Tiefe. Dieser Teil kann erst nach Spaltung des tiefen Fascienblattes, welches ihn an seinem Abgange einschnürt, aus dem parapharyngealen Raum ausgelöst werden. Geheilt entlassen. Die Pat. starb rezidivfrei 1 Jahr später an den Folgen eines Unfalles.

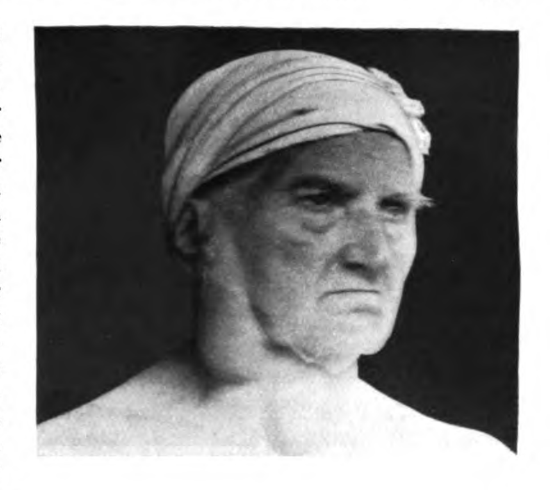


Abb. 1.

Das dem Laboratorium der Klinik zur Untersuchung überwiesene Präparat stellte ein 15 : 9 : 4 cm haltendes Gebilde dar, welches in seiner ganzen Ausdehnung von einer deutlichen Kapsel umgeben ist. Durch eine tiefe Incisur ist ein über walnußgroßer Knoten vom Haupttumor getrennt (Abb. 2). An einem Durchschnitt bietet die lappig gebaute Geschwulst das typische Bild einer Fettgewebsgeschwulst. *Histologisch* erweist sich der Tumor als reines *Lipom*, dessen bindegewebiger Kapsel stellenweise normale Speicheldrüsenläppchen anliegen. Die histologische Untersuchung des gleichzeitig exstirpierten medianen Halstumors ergibt ein cystisches Adenom der Schilddrüse.



Abb. 2.

Baudet unterscheidet nach den in der Literatur beschriebenen Lipomen der Parotis entsprechend ihrem Lageverhältnis zur Drüse 3 ver-

schiedene Formen: das oberflächliche, zwischen Fascie und Drüse gelegene, das tiefe, zwischen Drüse und Pharynxwand, und das intraglandulär gelegene Lipom. Unsere Beobachtung stellt eine Kombination der beiden ersten Formen dar, indem die Geschwulst, die anfänglich wohl als oberflächliches Lipom sich entwickelte, bei ihrer weiteren Ausdehnung die schon normalerweise ausgebildete Lücke im tiefen Blatt der Fascia parotidea benützte, durch die die Parotisloge mit dem Spatium parapharyngeum in Verbindung steht (*Corning*). Diese anatomischen Verhältnisse sind auch praktisch von einer gewissen Bedeutung, da nach den Untersuchungen von *Faure* in einer nicht unbeträchtlichen Zahl die normale Parotis mit einem Fortsatze durch diese Lücke mit dem parapharyngealen Raum in nähere Beziehungen tritt. Von diesem Teil der Drüse ausgehende Geschwülste treten häufig nach außen überhaupt nicht in Erscheinung und können nur durch Palpation von innen festgestellt werden. In unserem Falle unterblieb leider diese Untersuchung, da durch das Fehlen jeglicher Schluckbeschwerden keine Anhaltspunkte für eine derartige Lokalisation vorlagen, doch hätte man, nach dem Operationsbefund zu schließen, bei kombinierter Untersuchung sicherlich einen klaren Befund erheben können.

Die Diagnose konnte in unserem Falle schon vor der Operation aus dem Palpationsbefund mit Sicherheit gestellt werden, da bei der Ausdehnung der Geschwulst die Parotisfascie besonders in ihrem unteren Anteil stark verdünnt war und die charakteristischen Eigenschaften des Lipoms ohne Schwierigkeiten erkennen ließ. Dort wo die Geschwülste von einer noch straffen Fascie oder auch noch von der Drüse bedeckt sind, wird die Abgrenzung von den Mischgeschwülsten, mit denen sie das langsame Wachstum und den langen Bestand gemeinsam haben, nicht immer durchzuführen sein. Beschwerden werden nicht beobachtet, könnten aber bei Ausdehnung nach innen, wie in unserem Falle, schließlich durch Raumbeengung doch in Erscheinung treten.

Pr.-Nr. 609/1910. Margarethe M., 9 Monate alt; *Angioma parotidis sin.*

Die Mutter des Kindes gibt an, daß ihr im 3. Lebensmonat des Kindes in der linken Wangengegend eine kleine Geschwulst auffiel, die seither ziemlich rasch an Größe zunahm.

Bei der Aufnahme wird ein über walnußgroßer Tumor der linken Parotisgegend festgestellt, der von normaler Haut bedeckt wird und eine elastische Konsistenz besitzt. Durch Kompression kann die Geschwulst fast ganz zum Verschwinden gebracht werden.

Bei der Operation fand sich zum Teil direkt unter der Fascia parotidea, zum Teil von einer dünnen Schichte von Parotisgewebe bedeckt eine lappig gebaute, weiche Geschwulst von grauroter Farbe, die deutlich abgekapselt ist und sich ohne Schwierigkeiten aus der Drüse ausschälen läßt. Wegen einer wenige Tage nach der Operation auftretenden Scarlatina wird das Kind dem Infektionsspital übergeben. Spätere Nachfragen blieben ergebnislos.

Histologischer Befund: Angioma parotidis.

In der Literatur liegen eine Reihe von Beobachtungen über *Angiome* der Parotis vor. Nicht immer wurde aber dabei eine genaue Unterscheidung getroffen zwischen den primären, in der Drüse selbst zur Entwicklung kommenden Angiomen und den erst sekundär aus der Umgebung auf die Parotis fortgeschrittenen Gefäßgeschwülsten. So stellt z. B. *Hartmann* 11 Fälle zusammen, die aber nach *Heinecke* (Lit.) ausnahmslos sekundär auf die Parotis übergegangene Angiome darstellen. Daß in unserem Falle ein primares Angiom vorliegt, geht wohl aus seinem anatomischen Verhalten, demzufolge es fast zur Gänze gut abgekaspelt mitten im Drüsenparenchym lag, unzweideutig hervor. Übereinstimmend mit den Angaben der Literatur sahen auch wir die Entwicklung der Geschwulst in den ersten Lebensmonaten eintreten. Als Therapie hat bei dem raschen Wachstum der Angiome, die im weiteren Verlaufe häufig die Grenzen der Parotis überschreiten, möglichst bald eine radikale operative Entfernung Platz zu greifen. Die Exstirpation wird bei gut begrenzten Geschwülsten wie in unserem Falle keine Schwierigkeiten bereiten, in vorgeschrittenen Fällen erfordern sie jedoch große Eingriffe, da zur Vermeidung einer Rezidive die Totalexstirpation ausgeführt werden muß (*Haberer*, *Hartmann*), bei der eine Erhaltung des Facialis nicht immer möglich ist.

b) Ausgereifte epitheliale Tumoren.

Dieser Gruppe gehören die in der Literatur als reine *Adenome*, bzw. als *Fibroadenome* beschriebenen Geschwülste der Speicheldrüsen an. Wir verfügen hieri n über 2 eindeutige Beobachtung, die uns deshalb besonders wertvoll erscheinen, da das Vorkommen dieser Geschwülste von vielen Autoren überhaupt in Abrede gestellt wird und sie, was für einen Teil der unter diesen Namen mitgeteilten Fälle sicher berechtigt ist, den Mischgeschwülsten zugerechnet werden.

Pr.-Nr. 618/1911. Katharina B., 75 Jahre alt. *Tubuläres Adenom.*

Seit 7 Monaten besteht unter dem linken Ohrläppchen eine Geschwulst, die gleichmäßig an Größe zunimmt, ohne irgendwelche Beschwerden zu verursachen. Beim Eintritt in die Klinik findet sich entsprechend der linken Parotis ein kindsfaustgroßer Tumor, über welchem die bedeckende Haut an der Kuppe zwar etwas verdünnt, aber überall gut verschieblich und abhebbar ist. Die Geschwulst erscheint gegen die Umgebung gut abgegrenzt und verschieblich. Ihre Konsistenz ist sehr weich, fast fluktuierend.

Die Operation ergibt eine gut abgekapselte, aus der Parotis leicht ausschälbare Geschwulst. Der Mundast des Nerv. facialis muß durchtrennt werden. Geheilt entlassen. Die Pat. starb 8 Jahre p. op. rezidivfrei an Altersschwäche.

Histologische Diagnose (Prof. *Stoerk*): Tubuläres Adenom der Parotis.

Pr.-Nr. 301/1925. Katharina K., 56 Jahre alt. *Adenom der Parotis.*

Die rechtsgelegene Geschwulst besteht seit 8 Jahren und hat sich von Haselnußgröße langsam anwachsend ohne Beschwerden allmählich bis Hühnereigröße entwickelt. Gelegentlich einer vor 1 Jahre an der Klinik ausgeführten Gallenblasen-



Abb. 3.

operation wurde die damals noch etwas kleinere Geschwulst wegen ihrer fluktuierenden Konsistenz unter der Annahme einer Cyste punktiert, dabei aber nur spärlich hämorrhagische Flüssigkeit ohne Zellbeimengung gewonnen. Bei der Operation muß nach Spaltung der Fascie noch eine fast 1 cm breite Platte von Parotisgewebe durchtrennt werden, bis der gut abgekapselte Tumor zur Ansicht gelangt. Die stumpfe Ausschälung ist wegen des tiefen Sitzes etwas schwierig. Vorübergehende Facialisparese. Geheilt entlassen. Die von uns vorgenommene Untersuchung des Präparates ergab folgendes:

Kleinapfelgroßer Tumor mit glatter Oberfläche und deutlicher bindegewebiger Kapsel. Die Geschwulst weist eine prall elastische Konsistenz auf. Auf einem Durchschnitte besteht sie aus einem feingelappten, graurötlichen Gewebe, welches durch Septen in ziemlich gleichgroße Felder geteilt wird. Durch ein breiteres Septum setzt sich ein mehr homogen gebauter Anteil deutlich ab (Abb. 3).

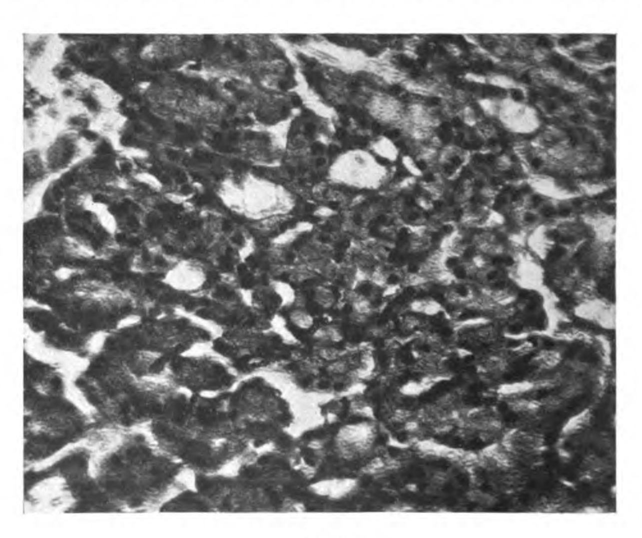


Abb. 4.

Histologisch bietet der Tumor mit einer später beschriebenen Ausnahme einen durchaus gleichmäßigen Aufbau. Die einzelnen durch bindegewebige Septa getrennten Felder setzen sich aus gleichmäßig angeordneten Läppchen zusammen, welche sich aus bald mehr polygonalen, bald mehr kubisch-zylindrischen zu Acini angeordneten Zellen mit stellenweise granulierten Protoplasma aufbauen, welche sowohl in ihrer Form wie in der Anordnung eine weitgehende Ähnlichkeit mit

Parenchymzellen einer normalen serösen Drüse aufweisen (Abb. 4). Ausführungsgängen ähnliche Gebilde sind nirgends nachzuweisen. Stellenweise ist die Struktur dadurch verwischt, daß ein Ödem die einzelnen Drüsenläppchen auseinanderdrängt. Mitten in dieses einförmige Geschwulstgewebe und besonders in dem makroskopisch mehr homogenen Anteile sind Gruppen großer, dünnwandiger, strotzend mit Blut gefüllter, endothelbekleideter Räume eingelagert, deren Lumen durch Bindegewebsmassen manchmal fast zur Gänze verschlossen erscheint.

Histologische Diagnose: Adenom der Parotis mit eingelagerten kavernösen Bildungen.

Unsere beiden Beobachtungen unterscheiden sich klinisch wie anatomisch weitgehendst von den im 2. Abschnitt behandelten Mischgeschwülsten. Von den schon bei der äußeren Untersuchung auffälligen Merkmalen möchten wir als besonderes diagnostisches Kriterium ihre glatte Oberfläche und ihre gleichmäßige weichelastische Konsistenz hervorheben, die im Falle 2 den täuschenden Eindruck echter Fluktuation erweckte. Die Probepunktion wird in ähnlichen Zweifelsfällen die Differentialdiagnose leicht stellen lassen. Histologisch hat es sich in beiden Fällen um reine Adenome der Parotis gehandelt, als deren anatomisches Kennzeichen wir ihren hochdifferenzierten Bau ansprechen möchten, welcher in seiner epithelialen Komponente eine weitgehende Nachahmung des Aufbaues einer normalen Speicheldrüse aufweist, in seinem bindegewebigen Anteile das für die typischen Mischgeschwülste so charakteristische Verhalten des Stromas durchaus vermissen läßt. Die Einlagerungen kavernöser Anteile in unserem Falle 2 kann u. E. nach nicht eine Zuteilung zu jenen berechtigen.

Über echte Adenome der Parotis liegen in der Literatur nur spärliche Mitteilungen vor. *Kaufmann* bringt in seinem Lehrbuch die Abbildung eines Adenoms, die den von uns gesehenen Bildern vollständig gleicht. Die von *Lecène*, *Lambret* und *Pelissier* beschriebenen Fälle zeigen jedoch einen anderen Aufbau, sie gleichen mehr einem Fibroadenoma mammae und bieten ähnliche Bilder, wir wie sie in einigen Fällen unserer Mischtumoren sehen konnten.

Prognostisch scheinen die Adenome bei radikaler Entfernung günstige Resultate zu geben, da trotz des raschen Tumorwachstums im Falle 1, der klinisch in dieser Hinsicht den Verdacht einer malignen Umwandlung hätte erwecken können, die Operation doch eine Rezidivfreiheit über 8 Jahre erzielen konnte; doch scheint bei der geringen Zahl der bis jetzt beobachteten Fälle in ihrer Beurteilung immerhin eine gewisse Vorsicht geboten.

Diesem Abschnitte möchten wir eine Beobachtung anschließen, für die wir in der uns zugänglichen Literatur kein Analogon vorfinden konnten.

Pr.-Nr. 734/1925. Franz Str., $2^1/_2$ Jahre alt.

Anamnese: Nach Angabe der Mutter trat bei dem immer gesunden Kinde vor 8 Wochen vor dem rechten Ohr eine flache Schwellung auf, die ständig an Größe zunahm, ohne dem Kinde scheinbar irgendwelche Beschwerden zu verursachen.

Status praesens: Seinem Alter entsprechend entwickeltes Kind in gutem Ernährungszustand. Vor dem rechten Ohr besteht eine etwa 6 cm im Durchmesser haltende, flach prominente, steinharte Schwellung, die auf der Unterlage unverschieblich festsitzt. Gegen den Unterkiefer setzt sie sich mit scharfem Rande ab, gegen den Jochbogen ist sie nicht abzugrenzen. Die bedeckende Haut erscheint überall normal, das Ohrläppchen ist nicht abgehoben. Keine Vergrößerung der regionären Lymphdrüsen. Tonsillen o. B.

Unter der Diagnose eines malignen (?) Parotistumors wird die Operation vorgenommen und die Geschwulst durch einen bogenförmigen Schnitt am unteren Rande freigelegt. Die Präparation gestaltet sich wegen des derb-schwieligen Zusammenhanges mit der bedeckenden Fascie und der Umgebung ziemlich schwierig. Während der untere Facialisast ausgelöst und geschont werden kann, muß der fest im Tumor eingebettete obere Ast durchschnitten werden. Nach scharfer Excision alles erkrankten Gewebes erscheint die Parotisloge vollkommen leer und läßt nirgends mehr normales Speicheldrüsengewebe erkennen. Mit partieller Facialislähmung geheilt entlassen. Unsere Nachforschungen über den weiteren Verlauf blieben leider erfolglos.

Das dem Laboratorium der Klinik zur Untersuchung überwiesene Operationspräparat stellt eine 6 : 4 : $1^1/_2$ cm haltende, derbe Gewebsplatte dar, die von einer straffen, schwieligen Bindegewebskapsel umgeben wird, der stellenweise kleine Fettgewebsläppchen anhaften. Breite bindegewebige Septa verleihen der Schnittfläche einen groblappigen Bau. Sie umschließen teils graurötliche, fast homogene, teils mehr grauweiße, körnig erscheinende Bezirke; in letzteren kann man schon mit unbewaffnetem Auge kleinste, bis stecknadelkopfgroße Hohlräume erkennen, aus welchen sich bei Druck eine milchig getrübte Flüssigkeit auspressen läßt.

Histologisch findet sich an Übersichtsschnitten, welche durch die größte Länge des Präparates gelegt sind, eine fast ununterbrochene breite Kapsel aus fibrillärem, kernarmen Bindegewebe, das in den äußeren Lagen Einlagerungen von Fettgewebe enthält. Dort wo die Kapsel fehlt, handelt es sich offenkundig um operative Verletzungen. Die von der Kapsel einstrahlenden bindegewebigen Septa sind sehr breit, sie führen größere Gefäße. Sie umschließen scharf umgrenzte Gewebsbezirke, die in ihrer Größe Parotisläppchen entsprechen, jedoch schon bei geringer Vergrößerung durch ihren Reichtum an kleinen Rundzellen auffallen. Einzelne Herde erweisen sich bei näherer Betrachtung als typische Lymphknoten mit deutlich entwickelter Mark- und Rindenschichte, mit zahlreichen Lymphfollikeln und Keimzentren. Neben diesen finden sich Läppchen (und diese sind in der Mehrzahl vorhanden), in denen ein lymphoretikuläres Gewebe von epithelialen Gängen durchsetzt ist, welche von einem einreihigen, kubischen bis zylindrischen Epithel mit basal gestellten Kernen und deutlichem Cuticularsaum ausgekleidet sind. Sie besitzen eine Lamina propria und sind vielfach noch durch eine dünne Lage welligen Bindegewebes gegen das umgebende lymphadenoide Gewebe abgegrenzt. An Serienschnitten ist ohne weiteres festzustellen, daß es sich dabei um ein miteinander kommunizierendes Gangsystem handelt, welches in seinem morphologischen Verhalten den Speichelröhren und Schaltstücken einer Parotis ganz ähnlich ist. Eine Ausbildung typischer Endstücke ist jedoch nirgends festzustellen (Abb. 5). Während die eben beschriebenen Läppchen eine engere Beziehung zwischen lymphatischem Gewebe und epithelialen Gängen nicht erkennen lassen, ist in anderen eine auffallende Wechselbeziehung zwischen den beiden Gewebselementen deutlich nachzuweisen. Es handelt sich um jene Anteile, die schon makroskopisch durch die Ausbildung kleiner Hohlräume unterschieden werden konnten. Diese zeigen in der Peripherie eine den Lymphknoten entsprechende Rindenzone mit zahlreichen Lymphfollikeln und Keimzentren. Der zentrale der Markschicht entsprechende

Anteil ist jedoch in einen vielbuchtigen Hohlraum umgewandelt, welcher sich mit zungenförmigen Ausläufern, die Follikel auseinanderdrängend, in die Rindenschichte fortsetzt. Er wird von einem mehrreihigen Epithelbelag ausgekleidet, welcher das Lumen mit einer Lage zylindrischen Epithels umschließt, dem sich basal 2—3 Reihen kubischer und polygonaler Epithelzellen anreihen, in denen zahlreiche Kernteilungen nachweisbar sind. Der Epithelbelag sitzt dem lymphoretikulären Gewebe oft unvermittelt auf, nur stellenweise findet sich eine schmale Lage welligen Bindegewebes eingeschaltet, dessen Fasern kontinuierlich in das Reticulum des lymphatischen Gewebes übergehen; es entsteht so vielfach das

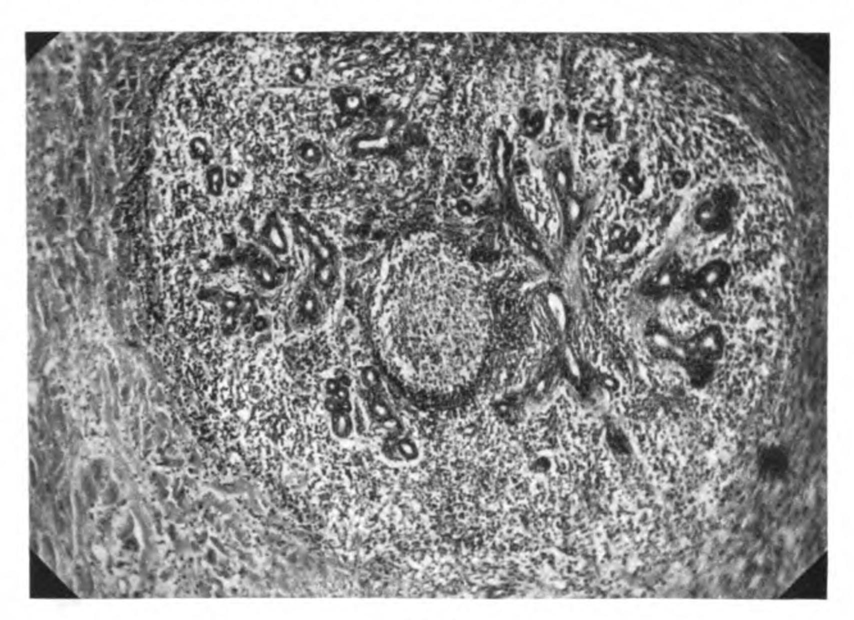


Abb. 5.

Bild epithelausgekleideter Lymphsinus (Abb. 6). Die Lichtung dieser cystischen Hohlräume, welche mit dem oben beschriebenen Gangsystem nicht in Verbindung stehen, ist an einzelnen Stellen von einem teils homogenen mit Eosin blaßrot gefärbten, teils von Rundzellen durchsetzten Inhalt erfüllt.

Bei einem $2^1/_2$jährigen, sonst gesunden Knaben war es im Verlaufe von 8 Wochen ohne nachweisbare Ursache zu einer fast hühnereigroßen Geschwulstbildung in der rechten Parotis gekommen, welche klinisch durch ihr rasches Wachstum, ihr Verhalten zur Umgebung als wahrscheinlich maligner Parotistumor angesprochen wurde und bei der Operation eine Totalexstirpation der Drüse erforderlich machte. Als Grundlage der klinischen Geschwulstbildung wies die anatomische Untersuchung der Hauptsache nach zweierlei Veränderungen auf,

1. eine mächtige Ausbildung von lymphatischem Gewebe innerhalb der Parotis,

2. Epitheliale Anteile mit Ausbildung cystischer Hohlräume.

Die Beteiligung des lymphatischen Gewebes äußert sich einerseits in der Ausbildung zahlreicher typischer Lymphknoten, andererseits im Auftreten von lymphatischem Gewebe innerhalb jener Anteile, welche durch den Befund typischer Speichelröhren und Schaltstücke als unvollkommen entwickelte Drüsenläppchen anzusprechen sind. Für letztere Annahme scheinen uns neben dem vollständigen Fehlen aus-

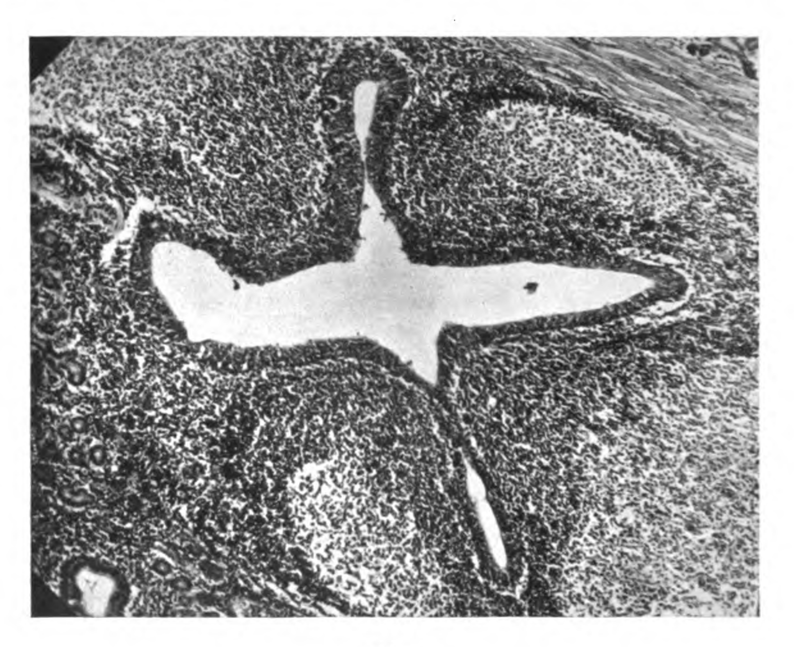


Abb. 6.

gebildeter Endstücke auch noch einige später zu besprechende entwicklungsgeschichtliche Momente eine Stütze zu sein.

Während in diesen Anteilen die epithelialen Gänge keinerlei Zeichen von Proliferation erkennen lassen, sondern in ihrem morphologischen Verhalten der in ihrer Entwicklung stehengebliebenen Parotisanlage entsprechen, sind die Vorgänge am Epithel der cystischen Hohlräume mit bloßer Entwicklungshemmung nicht zu erklären. Die zahlreichen Mitosen, das zungenförmige Vordringen epithelialer Ausläufer gegen die Peripherie, wodurch die Rindenschicht der Lymphdrüsen mit ihren Follikeln oft geradezu plattgedrückt erscheint, ergeben Bilder, die eine weitgehende Ähnlichkeit mit jenen von *Albrecht* und *Arzt*, ferner *Glaß* u. a. (Literatur s. bei *C. Sternberg*, Handb. f. spez. Anat. und Histologie **1**, 331) als papilläre Cystadenome in Lymphdrüsen der Halsregion beschrie-

benen Beobachtungen erkennen lassen, welche die genannten Autoren auf abgesprengte Speicheldrüsenkeime zurückführen.

Für die Deutung unseres Falles scheinen uns einige Bemerkungen über die *normale Entwicklung der Parotis*, insbesondere in ihren Beziehungen zum lymphatischen Gewebe angebracht. Die Parotis entwickelt sich in den ersten Wochen des Embryonallebens aus einem soliden Sproß des Epithels der Mundbucht, welcher sich in die Tiefe einsenkt, durch Verzweigungen die Drüsenanlage ausbildet und erst später vom Hauptgange aus kanalisiert wird. Nach den Untersuchungen von *Chievitz*, *Neisse* u. a. geht dabei diesem Vorgange eine Umwandlung des embryonalen Keimgewebes der späteren Parotisloge in lymphatisches Gewebe voraus, in welches hinein erst die Aussprossung der Drüsenanlage erfolgt, so daß es gleichsam den Anschein hat, als ob das lymphatische Gewebe der Drüsenentwicklung erst den Boden bereitet. Dementsprechend sind in der fetalen Parotis immer reichlich Lymphocyten und echte Lymphknoten nachzuweisen, in welchen Einschlüsse von Drüsengängen und auch fertigen Drüsenläppchen gar keine Seltenheit bieten. Das lymphatische Gewebe erfährt im gleichen Maße, wie die Entwicklung der Drüse fortschreitet, eine weitgehende Rückbildung. Als Reste findet man auch noch beim Erwachsenen Lymphocytenhaufen im Bindegewebe des Hilus, seltener in den Septen, welche jedoch nur ausnahmsweise eine größere Mächtigkeit erreichen und wahre Lymphfollikel bilden (*Thayssen*).

Wir müssen demnach unsere Befunde in erster Linie als Hemmungsmißbildung unbekannter Ursache auffassen, bei welcher die Aussprossung der Drüsenanlage mit der Bildung von Speichelröhren und Schaltstücken einen Stillstand erreichte, während das unter normalen Verhältnissen zur Rückbildung kommende lymphatische Gewebe bestehen blieb. Diese für den entwickelten Organismus fehlerhafte Gewebsmischung zwischen unvollkommener Organentwicklung und lymphoretikulärem Gewebe führte im frühen Kindesalter zu einem geschwulstartigen Wachstum.

Epitheliale Einschlüsse in Lymphknoten gaben zu verschiedenen Erklärungsversuchen Veranlassung. Während hierbei einige Autoren (*Albrecht* und *Artz* u. a.) von Gewebsverirrungen sprechen, wird von anderer Seite (*Schindler*, *Halban*) eine Verschleppung von Drüsenepithelien auf dem Lymphwege angenommen. Derartige Gewebseinlagerungen wurden auch als Grundlage für die erwähnten, am Halse beobachteten, in enger Beziehung zu den Speicheldrüsen stehenden Geschwülste betrachtet. Nun stellt unser Fall auf Grund der histologischen Untersuchung eine fehlerhafte Anlage der Ohrspeicheldrüse dar. Auf Grund des morphologisch ähnlichen Verhaltens unseres Falles mit den früher erwähnten Beobachtungen muß daher an die Möglichkeit gedacht werden,

daß die genannten, den Halslymphdrüsen zugeschriebenen Tumoren nichts anderes darstellen als partielle Entwicklungsstörungen in dem Sinne, wie sie in unserem Falle die ganze Ohrspeicheldrüse betroffen haben. Herr Prof. Dr. *Fischl,* Vorstand des embryologischen Institutes der Wiener Universität, der die Güte hatte, unsere Präparate durchzusehen, hat uns freundlichst ermächtigt, sein Einverständnis mit der von uns entwickelten embryonalen Genese dieser Tumorart zu veröffentlichen. Geschwülste, die ebenfalls eine enge Beziehung zwischen epithelialem und lymphatischen Gewebe zeigen, und die als lymphoepitheliale Tumoren von *Schminke* in den Tonsillen, von *Kneringer* und *Priesel* im Thymus beschrieben wurden, dürfen natürlich nicht den in Rede stehenden Geschwülsten zugezählt werden Wir möchten also unter den Tumoren der Ohrspeicheldrüse unserem Falle als Cystadenolymphoma parotidis eine Sonderstellung einräumen.

2. Mischgeschwülste.

Unter den 71 von uns zusammengestellten primären Geschwülsten der Ohrspeicheldrüse verfügen wir über 59 Fälle von sog. Mischgeschwülsten, unter denen in 8 Fällen ein Übergang in malignes Wachstum festzustellen ist. Der Prozentsatz von 83% spricht für die Häufigkeit dieser Tumorart in der Speicheldrüse. Unsere eigenen histologischen Untersuchungen beziehen sich auf 11 Fälle. Die übrigen Tumoren wurden im Laufe der Jahre von verschiedenen Untersuchern (Path. anat. Institut der Wiener Universität, Path. histologisches Institut) begutachtet. Je nach der persönlichen Einstellung des jeweiligen Untersuchers zu diesen Geschwülsten fanden wir in den histologischen Protokollen verschiedene Bezeichnungen, wie Endotheliom, Myxochondroendotheliom, Myxom, Chondrom, Endothelsarkom, Mischtumor usw. Die klinischen Merkmale gestatteten im Verein mit den erwähnten pathol. anatomischen Diagnosen die einheitliche Zuteilung zu den Mischgeschwülsten, zu deren Stützung in der Mehrzahl der Fälle die Beobachtung des weiteren Verlaufes herangezogen werden konnte. In 39 Fällen verfügen wir über Nachuntersuchungen, in den übigen blieben unsere Nachforschungen ergebnislos, was bei dem Patientenmaterial der Klinik, das sich besonders in der Vorkriegszeit zum Großteil aus den östlichen Ländern und dem Balkan zusammensetzte, nicht verwundern kann. Die geänderten politischen Verhältnisse bringen es auch mit sich. daß wir heute die früher nicht allzu seltenen, mächtigen, exulcerierten Geschwülste überhaupt nicht mehr zu Gesicht bekommen, da dieses Krankenmaterial erst in der jüngsten Zeit allmählich wieder den bisher versperrten Weg nach Wien findet, die heimische Bevölkerung jedoch durch die fortschreitende ärztliche Aufklärung heute viel rascher der chirurgischen Therapie zugeführt wird als früher.

Die Mischtumoren befallen Männer und Frauen in gleichem Maße; unter unseren 59 Fällen finden wir in 30 Fällen das männliche Geschlecht, in 29 Fällen das weibliche Geschlecht vertreten. Die fast gleiche Beteiligung der beiden Geschlechter stimmt auch mit den neueren Angaben der Literatur überein; bei *Heinecke*, der 328 Mischgeschwülste zusammenstellt, halten sich Männer und Frauen ebenfalls die Wage.

In 34 Fällen war der Tumor rechts gelegen, in 20 Fällen links; in 5 Fällen fehlt die Angabe über die Lokalisation. Eine Prävalenz, wie sie von älteren Autoren (*Kaufmann*) für die linke Seite gefunden wurde, müßte nach unserem Material eher für die rechte Seite festgestellt werden; an dem großen Material *Heineckes* besteht jedoch auch in der Seitenlokalisation fast vollständige Gleichheit.

Die Mehrzahl unserer Fälle (30) traten im 3. und 4. Dezennium auf. Nach oben und unten zu nehmen sie an Häufigkeit ab; nur in 2 Fällen traten sie erst nach dem 80. Lebensjahr in Erscheinung.

Die Größe unserer Tumoren schwankte zwischen Nußgröße und kindskopfgroßen, die ganze Gesichtshälfte einnehmenden Geschwülsten.

Das Durchschnittsalter, in dem sie zur Operation kamen, betrug $6^1/_2$ Jahre bei Männern, $8^1/_2$ Jahre bei Frauen, doch war in 1 Falle die Geschwulst durch 48 Jahre getragen worden.

Anamnestisch waren nur sehr spärlich bemerkenswerte Angaben zu erheben. Bei 4 gutartigen und 2 malignen Mischgeschwülsten sind in der Familie andere Geschwulstbildungen nachzuweisen. In 2 Fällen waren die Patienten Träger mehrerer Geschwülste. Ein doppelseitiges Auftreten von Mischgeschwülsten (*Beale*) konnten wir nicht beobachten.

Erwähnenswert scheint uns, daß bei 3 Frauen im Anschluß an eine Gravidität eine deutliche Größenzunahme der Mischgeschwulst eingetreten war. Ohne auf diese theoretisch äußerst interessanten Fragen hier näher eingehen zu wollen, spricht diese Beobachtung doch dafür, daß in der Schwangerschaft ein begünstigendes Moment für das Geschwulstwachstums zu sehen ist. Ein ähnliches Verhalten konnte an unserer Klinik beim Rectumcarcinom *Kaspar*, neuerlich *Katz* und *Kaspar* feststellen; für Uterus, Mamma und Magen wurde es von *Lindstedt* u. a. hervorgehoben.

In der klinischen Symptomatologie können wir dem schon Bekannten eigentlich nur wenig hinzufügen. Die Geschwülste sind von wechselnder Größe und besitzen immer eine grobhöckrige Oberfläche. Die einzelnen Höcker weisen zumeist verschiedene Konsistenz auf, die bald knorpelhart, bald mehr weich und fluktuierend sein kann, ein Verhalten, welches im wechselnden anatomischen Bau dieser Geschwülste seine Erklärung findet. Diese Eigenschaften sind unseres Erachtens das wichtigste differentialdiagnostische Kriterium für die klinische Untersuchung. Das Ohrläppchen wird in dem Großteil unserer Fälle

als abgehoben erwähnt. Die Haut erweist sich in den gutartigen Formen immer gut verschieblich und abhebbar, wenn sie auch bei größeren Geschwülsten verdünnt über den Tumor hinwegzieht. Die Verschieblichkeit gegen die Unterlage, deren Fehlen als ein Hauptsymptom für eine bereits eingetretene maligne Umwandlung angesehen wird, ist nach unserer Erfahrung nicht als unbedingt sicheres Unterscheidungsmerkmal heranzuziehen. In 22% unserer gutartigen Geschwülste ist im Protokoll die geringe oder fehlende Verschieblichkeit ausdrücklich hervorgehoben. In fast 30% werden Nervenschmerzen erwähnt, die von den Patienten teils in das Hinterhaupt, teils in die Wange ausstrahlend angegeben werden. Während *Heinecke* „fast niemals" eine Beteiligung des Nervus facialis sah, konnten wir in 8 Fällen eine Facialisparese beobachten. In allen diesen Fällen waren die Geschwülste gut abgekapselt und auch in ihrem histologischen Verhalten durchaus gutartig. Die Facialisparese, die nur in einer Druckwirkung ihre Erklärung finden konnte, ging auch nach der Exstirpation des Tumors in den meisten Fällen bald zurück. Über ähnliche Erfahrungen berichten auch *Levrat* und *Avery*.

Als Therapie muß heute noch die chirurgische Entfernung gelten. Nur für die inoperablen malignen Formen ist der Versuch einer Bestrahlungstherapie gerechtfertigt. Die Wirkung der Röntgenstrahlen ist nach unseren Erfahrungen sehr gering einzuschätzen. Über gute Erfolge mit Radiumbestrahlung berichten in den letzten Jahren amerikanische Autoren (*Quick* und *Johnson*), welche damit auch gutartige Mischgeschwülste zwar nicht zum Verschwinden, jedoch zu weitgehender Verkleinerung bringen konnten. Auch wir haben eine Patientin noch in laufender Behandlung, bei der ein rezidivierender maligner Mischtumor nach partieller Entfernung auf eine fortlaufende intensive Radiumbestrahlung so gut anspricht, daß vielleicht eine vollständige Heilung zu erhoffen ist.

Die radikale operative Entfernung des Tumors, die 50 mal unter unseren 59 Fällen ausgeführt wurde, bereitet bei den kleineren, gut abgekapselten Geschwülsten fast nie wesentliche Schwierigkeiten. Der Tumor wird durch einen bogenförmig unter dem Ohr zum Kieferwinkel führenden Schnitt freigelegt, die weitere Auslösung wenn möglich stumpf besorgt. In 10 Fällen finden wir eine mehr minder schwere Läsion des Nervus facialis vermerkt. Besonderes Augenmerk ist auch darauf zu lenken, die Geschwülste ohne Verletzung ihrer Kapsel zu entfernen, da besonders bei den weicheren Formen Kapselreste leicht zurückgelassen und auch während der Operation Geschwulstkeime in die Wunde implantiert werden können. Beide Momente sind für die Rezidivbildung im gleichen Maße in Betracht zu ziehen.

Unter den nachuntersuchten 39 Fällen konnten wir in nur 7 Fällen ein Rezidivieren des Tumors feststellen, 32 Patienten blieben rezidiv-

frei. Dies entspräche einer Dauerheilung in 88% der Fälle. Diese günstige Zahl, welche die anderer Autoren weit übertrifft (*Wood* 65%, *Ehrlich* 69%), ist wohl zum Teil damit zu erklären, daß gerade die vorgeschrittenen aus dem Ausland stammenden Patienten der Vorkriegszeit unseren Nachfragen unerreicht blieben. Die Rezidivbildung war in den meisten Fällen bereits im ersten Jahre nach der Operation eingetreten. In einem Falle kam es erst 9 Jahre nach der ersten Operation zur Rezidivbildung. *Heinecke* wirft für diese Fälle die Frage auf, ob es dabei nicht überhaupt neue Geschwulstkeime sind, die ein Rezidiv vortäuschen. Spätrezidive scheinen im allgemeinen recht selten zu sein (*Ehrlich*, *Bérard*). Unter unseren Rezidivfällen finden sich einige, die nach Entfernung des 2. und 3. Rezidivtumors geheilt erscheinen. Wie vorsichtig man jedoch in der prognostischen Bewertung sein muß, zeigt eine noch später erwähnte Patientin, bei der es ähnlich wie in den Beobachtungen von *Billroth*, *Wood* u. a. immer wieder zu Rezidivbildungen kam, die endlich malignen Charakter annahmen und denen die Patienten schließlich erlagen.

a) Benigne Mischgeschwülste.

Die nachfolgenden Protokolle der von uns selbst untersuchten Mischgeschwülste geben wir nur in jenem Maße wieder, als die erhobenen Befunde für unsere Stellungnahme zur Frage der Mischtumoren von Wichtigkeit sind. Auf die Besprechung der herrschenden Ansichten wollen wir bei der Zusammenfassung unserer Befunde nach Notwendigkeit eingehen.

Fall 1. Pr.-Nr. 200/1925. Josef Gr., 32 Jahre alt. Dauer 4 Jahre.

Die nußgroße Geschwulst reißt bei der Operation ein und entleert gallertige Massen. Mikroskopisch zeigen die exstirpierten Geschwulstteile ein verschiedenes Bild. Die vorherrschende Gewebsart ist ein schleimiges Grundgewebe, in dem spindelige Zellen mit langen, sternförmigen, protoplasmatischen Ausläufern zu sehen sind. Daneben finden sich spindelige Zellen in Strängen und größeren Verbänden und ferner lakunenartige, von den gleichen Zellen ausgekleidete Räume. Innerhalb dieser Anteile liegen allenthalben vereinzelt oder auch in Gruppen drüsenschlauchartige Bildungen, die von einem einreihigen, hochzylindrischen Epithelbelag ausgekleidet sind und einer deutlichen Membrana propria aufsitzen. Übergänge dieser Bildungen in die früher beschriebenen, sich auch färberisch anders verhaltenden Zellformationen konnten wir nicht nachweisen.

Fall 2. Pr.-Nr. 519/1918. Sebastian Sy., 72 Jahre alt. Bestand 10 Jahre.

Kleinfaustgroßer, derber, allseitig von einer bindegewebigen Kapsel umgebener Tumor. Auf einem Durchschnitt wechseln graurötliche, weiche Anteile mit gelblichweissen, fibrösen Bezirken.

Histologisch wird fast die ganze Geschwulst von einem Schleimgewebe gebildet, welches durch derbe, bindegewebige Septa unterteilt ist. Nur an wenigen Stellen finden sich um spaltförmige Hohlräume angeordnet größere Anhäufungen spindeliger Zellen, welche sich in Form von schmalen Zellsträngen in das Schleimgewebe fortsetzen und sich in demselben verlieren.

Fall 3. Pr.-Nr. 1139/1918. Paul P., 50 Jahre alt. Bestand 8 Jahre.

Kleinfaustgroß, von einer derben Kapsel umgeben, sonst wie im Fall 2. Histologisch herrscht auch hier die schleimige Grundsubstanz vor, das Parenchym ist jedoch etwas reicher vertreten und bildet zum Teil scharf umgrenzte Zellinseln, welche hier eine deutliche Beziehung zu den Gefäßen erkennen lassen, indem sie einem dünnen von Endothel ausgekleideten Schlauch pallisadenförmig aufsitzen. Stellenweise formieren diese Zellen alveoläre Bildungen.

Fall 4. Ambulatorisch/1923. Franz G., 85 Jahre alt. Dauer 1 Jahr.

Etwa nußgroßer Knoten mit höckeriger Oberfläche. Die Geschwulst besteht am Durchschnitt deutlich aus zwei verschiedenen Anteilen, einem grauweißen,



Abb. 7.

derberen Gewebe, welches unscharf in ein graurötliches übergeht. Histologisch finden wir Schleimgewebe, welches vielfach ohne scharfe Grenze in gut ausgebildetes Knorpelgewebe vom Typus des hyalinen Knorpels übergeht. Die sternförmigen Zellen des Schleimgewebes verlieren dabei in deutlichen Übergängen ihre Ausläufer, runden sich mehr ab, lassen um sich einen deutlichen Hof erkennen, bis sie endlich vollständig den Knorpelzellen entsprechen. An manchen Stellen nimmt die Knorpelgrundsubstanz Kalk auf und es kommt zur Ausbildung größerer Knochenherde mit weitmaschigen von Fasermark erfüllten Markräumen (Abb. 7). Daneben finden sich herdförmig Inseln von durchaus einkernigen, runden, vollkommen gleichmäßig gebauten Zellen.

Fall 5. Pr.-Nr. 505/1924. Leopold I., 19 Jahre alt. Dauer unbekannt.

Kleinnußgroß, derbelastisch, allseitig abgekapselt. Histologisch: In einem teils zellreicheren, teils schleimigen Stroma liegen größere und kleinere cystische Hohlräume. Die kubische Epithelauskleidung der kleineren Hohlräume ist in den größeren zu einem plattgedrückten endothelartigen Belag umgewandelt. Überall verstreut, in einem Gesichtsfeld oft in größerer Zahl, finden sich scharf abgegrenzte

Herde von Plattenepithelien, die im Zentrum oft typische Hornperlen formieren (Abb. 8).

Fall 6. Pr.-Nr. 196/1924. Josefine M., 70 Jahre alt. Bestand 48 Jahre.

Grobhöckerige, derbe, allseits abgekapselte Geschwulst von den Maßen 9 : 4 : 6 cm. In den Randpartien finden sich bis haselnußgroße cystische Hohlräume, im Zentrum läßt der Tumor grauweiße transparente Herde erkennen. Histologisch: Von der fibrösen Kapsel ziehen breite, kernarme Bindegewebssepta in das Innere des Tumors, welcher sich aus einem dichten, uniformen Parenchym aus spindeligen Zellen aufbaut. Die großen Zellhaufen erhalten eine gewisse

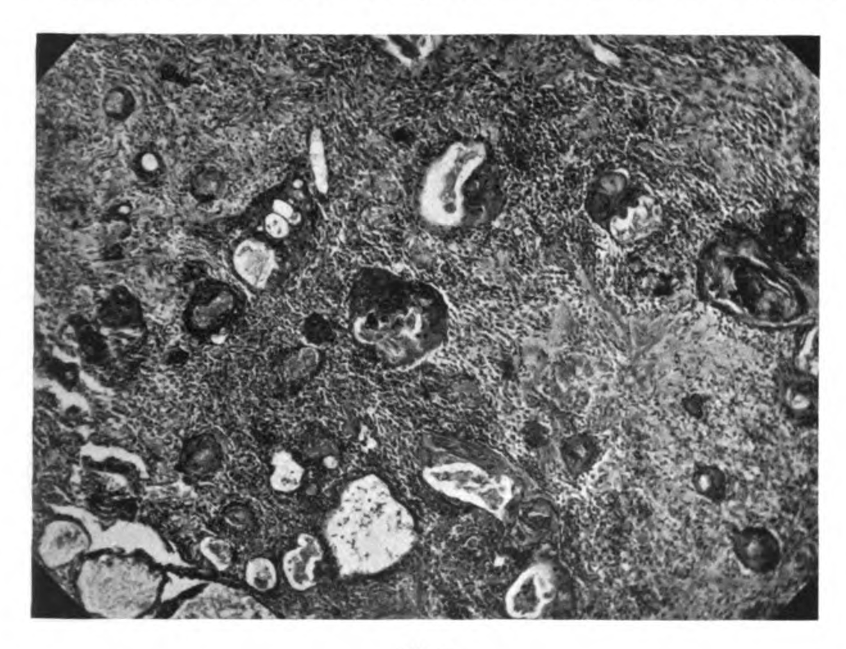


Abb. 8.

Gliederung dadurch, daß sich in ziemlich regelmäßigen Abständen größere Gefäße finden, um welche die Zellgruppierung eine besonders dichte ist. Stellenweise werden die sonst überall dicht nebeneinanderliegenden Zellen durch das Auftreten einer schleimigen Grundsubstanz auseinander gedrängt. Daneben finden sich typische epitheliale Schlauchbildungen, die das Bild einer embryonalen Drüse vortäuschen. In der Nachbarschaft der großen Hohlräume, die zumeist von dem derben Bindegewebe der Septa begrenzt sind, finden sich in letzteren reichlich Cholesterinablagerungen. Bemerkenswert ist hier auch die reichliche Einlagerung von lymphatischem Gewebe, das stellenweise Follikel mit Keimzentren aufweist.

Fall 7. Pr.-Nr. 227/1924. Claudine M., 34 Jahre alt. Dauer 20 Jahre.

Über walnußgroß, abgekapselt, lappig gebaut. Die Schnittfläche ist teils homogen, teils feinkörnig.

Histologisch findet sich wieder der bekannte Wechsel zwischen spindelzelligen Parenchymherden und myxomatösen Gewebe, daneben auch hyaliner Knorpel. Allenthalben cystische Hohlräume von Zylinderzellen umsäumt.

Fall 8. Pr.-Nr. 414/1926. Anton B., 58 Jahre alt. Dauer 2 Jahre.

Etwa walnußgroßes Gebilde mit grobhöckeriger Oberfläche, allseitig abgekapselt. Am Durchschnitt unterscheidet sich ein derber grauweißer Anteil mit transparenten Einlagerungen deutlich von einem gelappten, graurötlichen Gewebe.

Histologisch besteht der derbe Anteil aus einem myxomatösen, zum Teil knorpeligen Gewebe. Im anderen Abschnitt sieht man ein System verzweigter Gänge, die von einem hohen, stellenweise zweireihigen Zylinderepithel ausgekleidet sind und eine deutliche Membrana propria besitzen (Abb. 9). Dieses Gangsystem ist in ein zellreiches Stroma mit bläulich tingierter Grundsubstanz eingebettet, welches

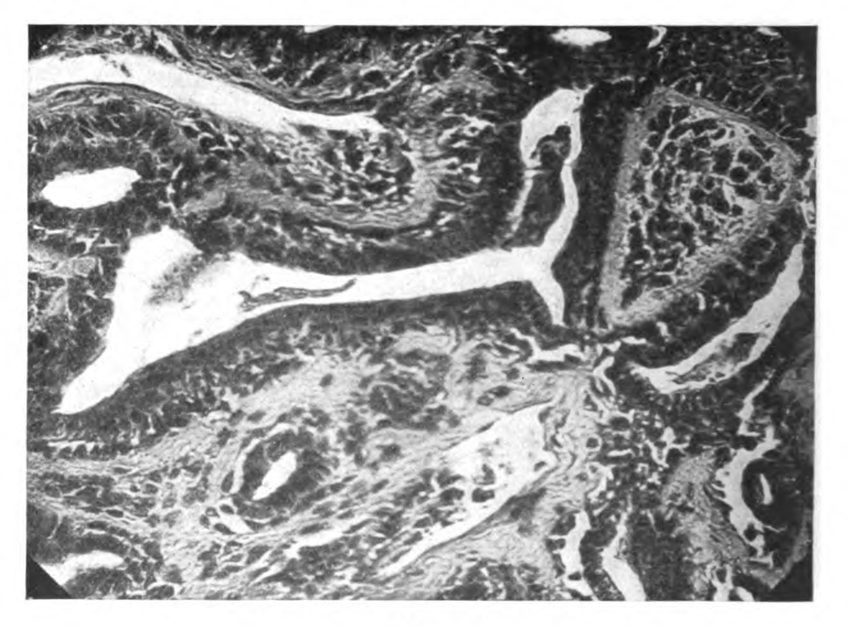


Abb. 9.

kontinuierlich in das myxomatöse Gewebe des erst beschriebenen Anteiles übergeht. Diese Bilder erinnern an die bekannten Fibroadenome der Mamma.

Fall 9. Ambulant/1920. Klara F., 52 Jahre alt. Dauer unbekannt.

Histologisch findet sich fast ausschließlich Schleimgewebe und Knorpel.

Fall 10. Pr.-Nr. 855/1920. Anton Sch., 61 Jahre alt. Dauer 2 Jahre.

Durch derbe bindegewebige Septa werden große Zellager abgeteilt, welche sich aus ziemlich großen, regellos angeordneten Zellen zusammensetzen. Bei Gitterfaserfärbung ist ein Netz feinster Gefäße nachweisbar, denen die erwähnten Zellen anliegen. Durch Flüssigkeitsansammlung zwischen den Zellen kommt es zur Bildung spaltförmiger Hohlräume.

Fall 11. Pr.-Nr. 543/1923. Georg H., 71 Jahre alt.

6 : 4 : 2 cm messender Geschwulstknoten, welcher in seinem Inneren einen etwa haselnußgroßen Hohlraum enthält. Die rötlichbraune Schnittfläche läßt kleinste bis stecknadelkopfgroße Hohlräume erkennen.

Histologisch weist der Tumor einen fast durchwegs einheitlichen Bau auf. Das Bild beherrschen homogene zum Teil auch fein gekörnte, mit Eosin lebhaft rot gefärbte Massen, welche in Form von schmäleren und breiteren Balken oder auch runden Kugeln die Geschwulst durchsetzen. Zwischen ihnen finden sich meist doppelreihige Züge gleichartiger Zellen, welche einen eben erkennbaren spaltförmigen Hohlraum unscharf begrenzen. Gegen die beschriebenen homogenen Massen setzen sie sich durchaus mit scharfer Linie ab (Abb. 10).

Zusammenfassend konnten wir in sämtlichen von uns selbst untersuchten Fällen feststellen, daß alle Geschwülste von einer deutlich

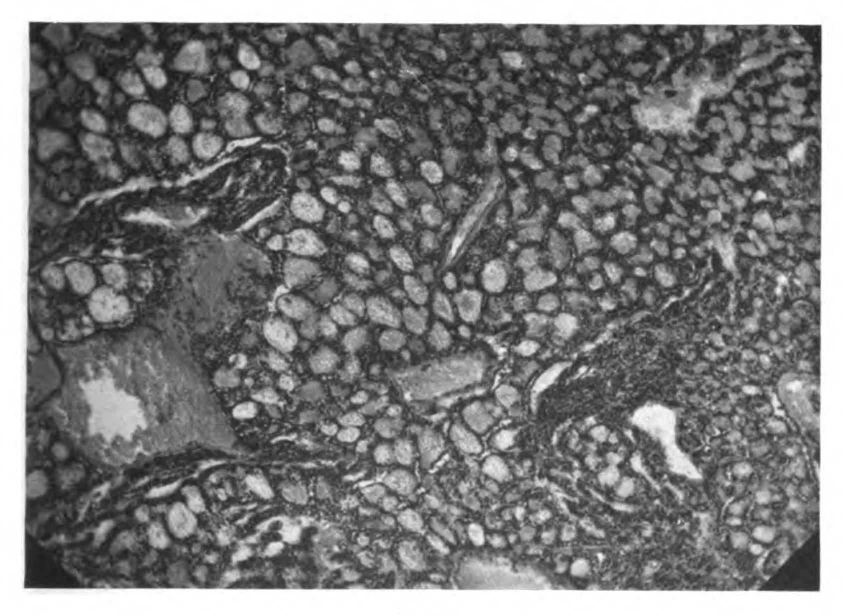


Abb. 10.

ausgebildeten bindegewebigen Kapsel umgeben waren. In den äußeren Kapselschichten waren allenthalben Reste von normalen Parotisgewebe nachweisbar, welche deutlich erkennen ließen, daß sie durch den Druck des wachsenden Tumors zur Atrophie gebracht, erst sekundär in die Geschwulstkapsel einbezogen wurden. Auch in jenen Fällen wo eine innigere Verbindung der Tumorkapsel mit dem Drüsenparenchym bei der Operation Anlaß gab, Speicheldrüsengewebe in größerem Ausmaße mitzunehmen, konnten wir immer eine durchaus scharfe Begrenzung zwischen Tumor und Parotis feststellen. Ein Nebeneinanderliegen von Drüsen- und Geschwulstläppchen oder gar einen Übergang zwischen beiden (*Ehrich*) konnten wir nie feststellen. Die anatomischen Bilder waren teils mehr einheitlicher Natur, indem wie im Fall 10 ausschließlich das so charakteristische Bild des sog. Zylindroms vorlag;

doch konnten wir zylindromartige Bildungen auch in einem Teil unserer anderen Fälle, wenn auch nur inselförmig, nachweisen, ein Umstand, der die Zugehörigkeit dieser Bilder zu den Mischtumoren fordert. In einigen Fällen beherrschte Schleim- und Knorpelgewebe fast ausschließlich das histologische Bild, in anderen Fällen wieder lag ein reger Wechsel zwischen zellreichen Parenchymherden, Drüsenschläuchen, alveolären Bildungen und Schleimgewebe mit allen für diese Geschwülste so typischen Übergängen vor. Besonders hinweisen möchten wir auf die reichliche Knochenbildung im Falle 4, wie auf den seltenen Befund von lymphatischen Gewebe im Falle 6. Den sicheren Nachweis von echtem Plattenepithel konnten wir nur einmal erbringen.

In der Auffassung der Mischgeschwülste, sowohl in morphologischer wie in pathogenetischer Beziehung, bestanden lange Zeit die schroffsten Gegensätze und bestehen zum Teil auch heute noch. Schon *Billroth* leitete sie von bindegewebigen Keimen ab. Ihm schlossen sich neben andern *Kaufmann* an, der die Geschwülste wegen ihrer Übergänge zwischen Parenchym und Stroma als Sarkome bezeichnet wissen wollte. Ihre mesenchymale Natur vertrat später besonders eifrig *Volkmann*, der die Vielgestaltigkeit der histologischen Bilder am besten dadurch zu erklären meinte, daß er die Geschwülste aus den Endothelzellen der Gefäße hervorgehen ließ. Dieser Ansicht schlossen sich auch andere Autoren an (*Borst*, *Hansemann* u. a.). *Borst* betont besonders die weitgehende Analogie, welche die zarten, in das Grundgewebe auslaufenden Zellstränge mit den Sprossungsvorgängen bei der Gefäßneubildung aufweisen.

Im Gegensatz dazu stehen jene Autoren, welche in diesen Geschwülsten rein epitheliale Bildungen sehen wollen. Diese Ansicht, welche in Frankreich schon viel früher vertreten wurde (*Malassez*, *Berger* u. a.), gewinnt in Deutschland seit den Arbeiten von *Gulcke*, *Orth*, *Langhans* u. a. immer breiteren Raum. In neuerer Zeit hat sie durch die Arbeiten von *Ribbert*, *Hinsberg*, *Wilms*, *Landsteiner*, *Fick*, *Krompecher* und *Marchand* eine wesentliche Stütze erfahren. Während aber *Ribbert*, *Wilms* u. a. sowohl dem Ektoderm als auch dem Mesoderm einen Anteil an der Geschwulstbildung zusprechen und so einen vermittelnden Standpunkt einnehmen (siehe auch *Lubarsch*, *Herxheimer*), sehen andere in allen Bildungen das Produkt rein epithelialen Geschwulstwachstums. Insbesonders kommt *Marchand*, der früher durch *Volkmann* die andere Richtung vertreten hatte, auf Grund neuer Untersuchungen zu dem Schluße, daß die ektodermalen Zellen, die sich in den vorliegenden Geschwülsten als Abkömmlinge der Drüsenanlage vorfinden, die Fähigkeit besitzen, durch Ausbildung einer homogenen Zwischensubstanz und fibrillärer Fasern ein „mesenchymatisches" Gewebe zu liefern, so daß eine Trennung des ektodermalen Gewebes

von dem mesenchymalen in einem Großteil der Geschwülste unmöglich geworden ist. Nach seiner Meinung sei die epitheliale Genese der knorpelähnlichen und myxomartigen Anteile ohne weiteres möglich.

Wenn wir nach diesem kurzen historischen Rückblick auf Grund unserer wenn auch nicht sehr zahlreichen eigenen Untersuchungen zu diesen Fragen Stellung nehmen wollen, so möchten wir vor allem auf die unstreitige Beteiligung des Mesenchyms einerseits und epithelialer Keime andererseits hinweisen. Die Funde von Knorpel, Knochen und lymphatischen Gewebes in der von uns gesehenen eindeutigen Ausbildung lassen eine Genese aus epithelialen Elementen doch nicht zu. Andererseits konnten wir epitheliale Bildungen feststellen; wir erinnern an das Plattenepithel mit Ausbildung echter Hornperlen im Falle 5, an die zahlreichen Befunde von drüsigen Gängen, die sich durch Auskleidung mit Zylinderepithel und die deutlich ausgebildete Lamina propria ohne weiteres als epitheliale Bildungen erweisen. Im Falle 6 sind sie in einer Anordnung anzutreffen, die in ihrer Gesamtheit an den Bau einer embryonalen Drüse erinnert, im Falle 8 bieten sie besonders in ihrem Verhältnis zum Stroma fast analoge Bilder wie die Fibroadenome der Mamma. Am schwierigsten sind jene Fälle zu deuten, bei welchen das Parenchym in deutliche Beziehung zu den Gefäßen tritt (3, 6) und somit den Aufbau von Peritheliomen zeigen, Befunde, welche auch von anderen Autoren (*Kolaczek*, *Martini*) erhoben werden konnten. Wenn man jedoch in der Peripherie dieser perithelial angeordneten Zellherde feststellen kann, wie sich unter Abscheidung einer schleimigen Grundsubstanz die im Zentrum solid angeordneten Zellen, die daselbst oft ganz gut als Epithelien imponieren können, allmählich in Stränge teilen und sich in Form der viel beschriebenen plexiformen Stränge allmählich im Schleimgewebe verlieren, wobei die einzelnen Zellen immer mehr Spindel- und Sternformen annehmen, wenn man dann weiter verfolgen kann, wie unter Änderung der Charaktere der Grundsubstanz diese den embryonalen Mesenchymzellen gleichenden Zellen unter Abrundung ihrer Formen in hyalinem Knorpel zu echten Knorpelzellen und schließlich gar zu Knochenkörperchen werden, so muß man für diese viel umstrittenen „Parenchymzellen" in der Mehrzahl doch eine mesenchymale Abstammung annehmen. Damit soll jedoch nicht bestritten werden, daß in diesen vielgestaltigen Geschwülsten manchmal auch Übergänge zwischen epithelialen Zellen und, dann allerdings nur scheinbar, bindegewebigen Elementen vorkommen. Auf die täuschende Ähnlichkeit solcher Bilder wurden wir bei der Untersuchung einer unserem Laboratorium reichlich zur Verfügung stehenden anderen Tumorart aufmerksam. Wir sehen nämlich beim Adenocarcinom des Rectums in den gallertig umgewandelten Anteilen des Tumors abgeplattete, sich allmählich verlierende Zellzüge, deren epitheliale Ab-

stammung klar liegt, welche von den genannten „plexiformen" Zellsträngen nicht zu unterscheiden wären. Die schleimige Grundsubstanz ist hier sicheres epitheliales Sekretionsprodukt, die Grundsubstanz in den Mischgeschwülsten möchten wir entgegen den Ansichten anderer Autoren, die auch darin ein epitheliale Abscheidung sehen, als ein Produkt des Mesenchyms ansprechen.

Nach dem histologischen Bau der Mischgeschwülste steht das Nebeneinander von mesenchymalen und ektodermalen Elementen wohl fest. Die genannten „Übergänge" drängen jedoch dazu, die Entwicklung dieser Tumoren auf eine gemeinsame Basis zu stellen. Diese kann aber nicht allein aus den morphologischen Bildern gefunden, sie muß in der Pathogenese dieser Geschwülste gesucht werden. Die Entstehung der Geschwülste aus der fertigen Speicheldrüse, durch Umwandlung der Drüsenläppchen in Geschwulstläppchen, eine Theorie, die von *Ehrich*, *Löwenbach* u. a. vertreten wird, findet von fast allen mit dieser Frage beschäftigten Autoren strikte Ablehnung. Auf Grund allgemein pathologisch-anatomischer Überlegung muß wohl die Entstehung dieser Geschwülste auf eine Entwicklungsstörung zurückgeführt werden, die im komplizierten Aufbau dieser Gegend ihre Begründung findet. Das ausschließliche Vorkommen dieser Geschwülste im Bereiche des Kopfes war ja auch ein Hauptargument, das gegen jene Autoren vorgebracht wurde, welche die Geschwülste allein durch Wucherung der Gefäßendothelien erklären wollten. Wir möchten hier auf eine Beobachtung *Kaspars* hinweisen, die in der Literatur der Mischgeschwülste eigentlich nirgends Erwähnung findet, die jedoch die Bedeutung der Entwicklungsstörung für diese Geschwulstart ausgezeichnet illustriert; *Kaspar* konnte in der Spitze eines *Meckel*schen Divertikels eine Geschwulst nachweisen, die in ihrem histologischen Aufbau durchaus das Bild eines Zylindroms aufweist.

Über die Art und den Zeitpunkt der für die Geschwulstbildung angeschuldigten Keimverlagerung besteht allerdings noch keine einheitliche Vorstellung. *Hinsberg* und *Ribbert* meinen, daß in der 8.—9. Embryonalwoche Drüsenläppchen mit embryonalem Bindegewebe versprengt werden, die knorpeligen Anteile der Tumoren werden auf Keime zurückgeführt, die dem *Reichert*schen Knorpel entstammen. *Wilms* nimmt eine Keimversprengung zu einem sehr frühen Zeitpunkt an, in dem der epitheliale Anteil noch die Fähigkeit besitzt, sich sowohl zu Plattenepithel als auch zu drüsigen Bildungen zu differenzieren. Eine gleiche Annahme besteht ja auch für manche ähnlich gebaute Adamantinome des Unterkiefers. Die Verlagerung eines unausgereiften Ektodermmesenchymkeimes (Enklavom) mit weitgehenden Differenzierungsmöglichkeiten als Ursache dieser Geschwülste anzunehmen, ist eine Theorie, die nach unseren heutigen Erfahrungen wohl am ehestens diese

eigenartige Geschwulstform in das richtige Licht rücken kann. Für ihre Nomenklatur folgt daraus, daß ihnen der Name *Mischgeschwulst* am besten gerecht wird.

b) Maligne Mischgeschwülste.

Wegen des großen Interesses, welches die malignen Mischgeschwülste in praktischer und theoretischer Beziehung bieten, wollen wir in sämtlichen 8 Fällen unseres Materials, in den diese Geschwulstart klinisch oder pathologisch-anatomisch festgestellt werden konnte, die Krankenprotokolle auszugsweise wiedergeben. In 2 Fällen steht uns die Beobachtung bis zur Obduktion zur Verfügung, in 1 Falle konnten wir die exstirpierte Geschwulst selbst untersuchen.

Fall 1. Pr.-Nr. 268/1911. Katharina S., 47 Jahre alt.

Vor 5 Jahren trat hinter dem rechten Ohr eine erbsengroße Geschwulst auf, welche im Verlaufe von 4 Jahren bis auf Gänseeigröße heranwuchs. Im Jahre 1910 wurde an der Chirurgischen Klinik der tschechischen Universität in Prag (Prof. *Kukula*) der Tumor operativ entfernt. Wie wir aus den uns in freundlichster Weise übermittelten Protokollen entnehmen können, handelte es sich damals um einen kleinfaustgroßen, grobhöckrigen, derben Tumor der Parotis, welcher gut abgrenzbar und leicht zu entfernen war. Die histologische Diagnose lautete auf Mischtumor. Nach einigen Monaten rasch wachsendes Rezidiv, Facialisparese, neuerliche Exstirpation. Histologisch: Sarkom der Parotis. Bereits nach 2 Monaten abermaliges Rezidiv, ausstrahlende Schmerzen in die rechte Wange. Bei der Operation erwies sich der Tumor mit der Mandibula bereits innig verwachsen, so daß eine radikale Entfernung nicht mehr möglich war.

Mit einem 4. Rezidiv kam die Pat. ungefähr 1 Jahr nach der ersten Operation an unsere Klinik. Bei der Aufnahme fand sich unter der von mehreren Operationsnarben durchsetzten Haut eine kleinfaustgroße, derbe, grobhöckerige Geschwulst, die im Bereiche der Narben mit der Haut verwachsen, auf der Unterlage noch etwas verschieblich war. *Operation:* Nach Unterbindung der Carotis externa und Resektion des Angulus mandibulae kann die Exstirpation anscheinend noch im Gesunden vorgenommen werden. 4 Monate später bereits neuerlicher Rezidivtumor, der im Bereiche des äußeren Gehörganges die Haut durchbrochen hat. Regionäre Lymphdrüsen nicht vergrößert, keine Anzeichen von Metastasen; es wird im Krankenblatt der auffallend gute Allgemeinzustand der Pat. besonders betont. Ungeheilt entlassen.

Aus Mitteilungen ihres Gatten entnehmen wir, daß die Pat. noch 3 mal einer Operation unterzogen wurde, wobei das Ohr und der Unterkiefer entfernt werden mußte, nebenbei wurde eine energische Radiumbestrahlung durchgeführt. Die Geschwulst trat jedoch immer wieder auf, an deren Folgen sie endlich im Jahre 1913, also 7 Jahre nach Beginn der Erkrankung unter den Erscheinungen einer Lungenentzündung (?) verstorben ist.

Fall 2. Pr. Nr. 363/1908. Amalia F., 52 Jahre alt.

In der Familie einige Krebsfälle. Vor 10 Jahren trat vor dem rechten Ohr eine langsam wachsende Geschwulst auf. Vor 3 Jahren wurde Pat. in einem Spital in Ungarn operiert. Kurze Zeit darnach trat die Geschwulst wieder auf und wuchs seither ziemlich rasch an. In der letzten Zeit traten Schluckbeschwerden, Schmerzen in den Zähnen und starke Abmagerung hinzu.

Bei der Aufnahme war die ganze rechte Gesichtshälfte von einem grobhöckerigen Tumor eingenommen (Abb. 11). Die Geschwulst ist in ihrer Konsistenz sehr wechselnd, einzelne Höcker fühlen sich knorpelhart an, andere fluktuierend weich. Die Haut wird an einzelnen Stellen von graurötlichen, blumenkohlartigen Tumormassen durchwuchert. Der rechte Facialis ist gelähmt, das Öffnen des Mundes ist sehr erschwert, die Wangenschleimhaut im Bereiche der hinteren Molaren vorgewölbt. *Operation:* Um überhaupt eine Entfernung des Tumors zu ermöglichen, muß die rechtsseitige Ober- und Unterkieferhälfte, sowie die rechte knöcherne und



Abb. 11.

knorpelige Nasenscheidewand mitentfernt werden. Die gegen den Schädelgrund zu liegenden Geschwulstreste werden mit dem scharfen Löffel exkochleiert. Der mächtige Defekt wird durch einen gestielten Lappen vom Halse gedeckt. Histologische Diagnose (Prof. *Stoerk*): Maligner Mischtumor der Parotis mit plattenepitheloiden und drüsigen Formationen.

Die Pat. erholte sich nach der Operation sichtlich. Eine Probeexcision aus einer verdächtigen Randpartie ergab nur Granulationsgewebe. Im weiteren Verlaufe wurden einige plastische Nachoperationen vorgenommen. Nach 3 Monaten trat ein Rezidivtumor unter dem rechten Auge auf. Der neuerlichen Operation erlag die Pat. einige Tage später an einer Pneumonie.

Obduktion (Pathol.-Anat. Inst., Prof. *Wiesner*): Defekt des rechten Ober- und Unterkiefers nach Resektion. Multiple Tumormetastasen in den linksseitigen

bronchialen Lymphdrüsen mit Einbruch in den Bronchus des linken Unterlappens. Mächtige Sekretstauung und Bronchieektasienbildung in den peripheren Bronchialabschnitten. Aspirationspneumonie und diffuse eitrige Bronchitis in beiden Lungen. Multiple kleine, z. Teil knochenharte Tumormetastasen in der rechten Lunge, zwei kleine Metastasen in der rechten Niere. Atrophie der inneren Organe. Über den genaueren histologischen Bau der Metastasen ist leider nichts vermerkt.

Fall 3. Pr.-Nr. 562/1906. Peter A., 46 Jahre alt.

Vor 9 Monaten bemerkte der Pat. eine erbsengroße Geschwulst vor dem linken Ohr, die sehr rasch an Größe zunahm. Seit 5 Monaten bestehen Schluckbeschwerden und Heiserkeit.

Bei der Aufnahme wird die ganze rechte Parotisgegend von einem über faustgroßen Tumor eingenommen, der auf der Unterlage starr fixiert erscheint. Die grobbuckelige Oberfläche fühlt sich teils hart, teils elastisch weich an. Im rechten äußeren Gehörgang ist der Tumor nach außen durchgebrochen. Totale periphere Facialislähmung. Die linksseitigen Halslymphdrüsen sind vergrößert und derb. Operation abgelehnt. Weitere Nachrichten fehlen.

Fall 4. Pr.-Nr. 584/1905. Ernestine S., 40 Jahre alt.

Vor 7 Jahren Auftreten einer Geschwulst am rechten Unterkieferwinkel. Im Anschluß an eine Gravidität trat rascheres Wachstum ein.

Apfelgroßer Parotistumor mit höckeriger Oberfläche und wechselnder Konsistenz. Bei der Operation stellt sich heraus, daß die Geschwulst mit dem Parotisgewebe sehr innig verbunden ist und sich gegen dieses nicht scharf absetzt. Von der übrigen Umgebung ist der Tumor jedoch leicht auszulösen. Postoperativ leichte Facialisparese, obwohl der Nerv bei der Operation nicht zur Ansicht gekommen war.

Histologische Diagnose (Prof. *Stoerk*): Myxochondroendotheliom. Die Facialisparese war 6 Wochen nach der Operation vollständig zurückgebildet. 3 Monate später kam es zur Rezidivbildung.

Bei der Operation erwies sich die Geschwulst mit der Umgebung weit verwachsen, es mußte der äußere Gehörgang und ein Teil des Unterkiefers entfernt werden, trotzdem konnte ein tief gegen die Schädelbasis vorgedrungener Geschwulstzapfen nicht radikal mitgenommen werden. Über das weitere Schicksal der aus dem Balkan stammenden Pat. konnten wir nichts erfahren.

Histologische Diagnose des 2. Tumors (Prof. *Stoerk*): Myxosarkom.

Fall 5. Pr.-Nr. 75/1907. Antonia S., 49 Jahre alt.

Vor 4 Jahren trat unter dem linken Ohr eine Geschwulst auf, die ziemlich rasch an Größe zunahm und bald in den Hinterkopf ausstrahlende Schmerzen verursachte. Vor 2 Jahren wurde der Tumor in Budapest entfernt, doch heilte die Wunde nicht mehr zu, sondern es entwickelte sich ein immer größer werdendes Geschwür.

Vorgeschrittene Kachexie. An Stelle der Parotis findet sich ein kleinhandtellergroßer tiefes Geschwür mit derben weißlichgrauen Rändern und Grund. Die Umgebung ist weithin derb infiltriert. Facialislähmung. In Anbetracht des elenden Zustandes wird von einem operativen Eingriff abgesehen. Kein weiterer Bericht.

Fall 6. Pr.-Nr. 260/1921. Josefine W., 31 Jahre alt.

Seit 2 Jahren bestand ein kleiner Knoten unter dem rechten Ohr, der anfangs stationär blieb, in der letzten Zeit jedoch rasch an Größe zunahm. Das Hörvermögen ist rechts herabgesetzt, es bestehen Schmerzen, die gegen das Hinterhaupt ausstrahlen und Schluckbeschwerden.

Im Bereiche der rechten Parotis findet sich ein flach prominierender, höckeriger, derber Tumor, über dem die Haut gut verschieblich und abhebbar ist. Der Unter-

lage, besonders dem Unterkieferaste sitzt die Geschwulst unverschieblich auf. Komplette periphere Facialislähmung rechts, Aufhebung des Hörvermögens am rechten Ohr, Ankylostoma, Atrophie der Zunge mit fibrillären Zuckungen. Keine Operation. Auf therapeutische Röntgenbestrahlung findet eine Verkleinerung der Geschwulst statt. Einige Monate später Exitus, keine Obduktion.

Fall 7. Pr.-Nr. 440/1908. Johann R., 77 Jahre alt.

Pat. bemerkte vor 4 Jahren ein erbsengroßes Knötchen vor dem linken Ohr, das langsam größer wurde. In der letzten Zeit rasche Größenzunahme.

Bei der ersten Aufnahme im Jahre 1907 wurde vor dem linken Ohr ein gänseeigroßer Tumor festgestellt, der sich aus zwei voneinander durch eine tiefe Furche getrennten Anteilen zusammensetzt. Ein oberer stark prominenter Anteil ist vor dem Ohr gelegen und unverschieblich, ein unterer flacher Knoten liegt gut beweglich in der Fossa retromandibularis. Die vorgeschlagene Operation wird verweigert. 8 Monate später stellt sich der Pat. zur Operation ein. Der Tumor ist mannsfaustgroß, mit der Haut und dem Unterkiefer fest verwachsen. Facialisparese. In der Fossa supraclavicularis sind multiple, derbvergrößerte Lymphdrüsen zu tasten. Eine eingeleitete Röntgentherapie zeitigte keinerlei Wirkung, Einige Monate später erlag der Pat. in häuslicher Pflege seinem Leiden.



Abb. 12.

Fall 8. Pr.-Nr. 464/1920. Barbara S., 49 Jahre alt.

Seit ihrer Kindheit weiß die Pat. vom Bestehen einer wurstförmigen Geschwulst am Nacken (Lipom). Vor 8 Jahren trat vor dem rechten Ohr ein Knötchen auf, das langsam an Größe zunahm. Seit 6 Monaten rasches Wachstum, dabei ist die Geschwulst schmerzhaft, die Schmerzen strahlen gegen den Unterkiefer aus. Seit 6 Wochen bemerkt sie ein Verziehen des Mundes und stärkeren Tränenfluß am rechten Auge. Mäßige Abmagerung in der letzten Zeit.

Die rechte Parotisgegend wird von einem pflaumengroßen, leicht höckerigen derben Tumor eingenommen, der das Ohrläppchen abhebt und auf der Unterlage nur wenig verschieblich ist. Bedeckende Haut normal. Facialislähmung.

Der Tumor ist unscharf begrenzt und wird mit einem Großteil der Parotis scharf excidiert. Postoperativ entwickelte sich eine Speichelfistel, die sich spontan schloß.

Das Präparat, das wir selbst untersuchen konnten, stellt ein pflaumengroßes, mäßig derbes Gebilde dar, welches einen deutlich lappigen Bau zeigt und in großen Teilen das Aussehen einer normalen Speicheldrüse aufweist. An der Schnittfläche erscheinen zwischen normalen Läppchen etwas größere, die sich aus einem graurötlichen, feinkörnigen Gewebe aufbauen. In der einen Hälfte nimmt dieses Gewebe die ganze Schnittfläche ein und ist hier durch etwas breitere bindegewebige Septen unterteilt.

Histologisch findet sich zwischen breiteren und schmäleren bindegewebigen Septen ein Geschwulstgewebe, das sich ziemlich einheitlich verhällt. Runde

Zellen von gleicher Größe liegen in größeren und kleineren Nestern angeordnet und erwecken bei oberflächlicher Betrachtung den Eindruck von Epithelzellen. Bei Anwendung von Bindegewebsfärbung, insbesondere nach Mallory, kommt ein dichtes, die Zellhaufen durchziehendes Fasernetz mit dünnen Capillaren zur Darstellung, denen die beschriebenen Geschwulstzellen vielfach palisadenartig aufsitzen. Der Tumor ist zum Teil deutlich abgekapselt, gegen die Parotis ist die Kapsel aber verdünnt; es schieben sich hier einzelne Geschwulstläppchen zwischen die Drüsenläppchen vor und sind auch hier Nester von Geschwulstzellen außerhalb der Kapsel im Drüsenparenchym nachzuweisen. An einigen Stellen kommt es zwischen den Tumorzellen zum Auftreten einer feinkörnigen Grundsubstanz, um welche sich die Zellen alveolär anordnen, so daß auf Grund dieser Befunde die Diagnose auf Mischtumor gestellt werden kann, der in seinen Randpartien deutlich infiltratives Wachstum zeigt.



Abb. 13.

In den folgenden Jahren wurden 2 kleine Rezidivknoten ambulatorisch entfernt.

Im März 1926 (also 4 Jahre nach der ersten Operation) stellte sich die Pat. im Zuge unserer Nachuntersuchungen neuerlich vor.

An Stelle der rechten Parotis findet sich eine tiefe Mulde, in deren Grunde ein etwa 10-Groschenstückgroßes, derbrandiges Geschwür vorliegt (Abb. 12). Die Ränder und der Geschwürsgrund werden von graurötlichen, glasigen, nur wenig blutenden Granulationen gebildet. Das Öffnen des Mundes ist beträchtlich eingeschränkt, da die tief eingezogene derb infiltrierte Haut an der oberen Geschwürsbegrenzung gegen das Kiefergelenk fest fixiert ist. Es wird das erkrankte Gewebe umschnitten, die tiefen Geschwulstanteile möglichst gründlich mit dem scharfen Löffel entfernt und anschließend sofort eine energische Radiumbestrahlung durchgeführt, die in Intervallen derzeit noch fortgesetzt wird, und zwar noch keine vollständige Ausheilung, aber doch einen weitgehenden Rückgang des Tumors erzielen konnte.

Die histologische Untersuchung ergab im großen und ganzen ähnliche Bilder, wie der Pimärtumor. Die Beziehung zu den Gefäßen war jedoch noch viel deut-

licher ausgeprägt. Stellenweise kommt es zur Bildung papillärer Formationen. Diese sind, wie aus der beigegebenen Abbildung ersichtlich, bis unter dem Plattenepithelüberzug der Haut zu sehen und durchbrechen denselben an einer Stelle (Abb. 13).

Die gelegentliche Umwandlung von Mischtumoren, die sich in der Regel gutartig verhalten, in klinisch wie anatomisch bösartige Geschwulstformen ist eine seit langem bekannte Erfahrungstatsache. Über die Häufigkeit dieses Vorkommnisses liegen verschiedene Angaben vor (*Küttner* 28,7%, *Wood* 25%). Unter den 59 Fällen unserer Klinik finden wir 8mal diese Beobachtung, was einem Prozentsatz von 13,5% entspricht. Der Beginn der maligenen Umwandlung tritt immer erst im höheren Alter ein, nach unserern Erfahrungen am häufigsten zwischen dem 40. und 50. Lebensjahre; nur in seltenen Fällen ist der Zeitpunkt ein früherer (*Hinsberg*, 20 J.). Der Bestand der Geschwülste betrug bei uns im Durchschnitt 6 Jahre, also wesentlich kürzer als bei *Heinecke*, der eine Zeit von etwa 20 Jahren errechnete.

In der Verteilung zwischen männlichen und weiblichen Kranken überwiegen an unserem Materiale die Frauen mit 6 : 2 Fällen. Auch *Heinecke* konnte unter seinen Fällen 17mal das weibliche Geschlecht und nur 13mal das männliche Geschlecht vertreten finden; doch sind die Zahlen zu klein, um daraus irgendwelche Schlüsse ziehen zu können.

In ätiologischer Beziehung konnten wir, so interessant auch diese Frage wäre, wenige verwertbare Angaben vorfinden. Nur im Falle 3 finden wir die Mitteilung, daß das rasche Geschwulstwachstum im Anschluß an eine Gravidität aufgetreten war. Auf Grund der schon oben erwähnten Erfahrungen, die an der Klinik beim Rectumcarcinom gemacht wurden (*Kaspar*), und auch den Beobachtungen anderer Autoren, glauben wir nicht, daß dieses Zusammentreffen als bloßer Zufall abzutun ist. Dem in der Literatur mehrfach als ursächliches Moment angegebenen Trauma glauben wir ebenfalls Bedeutung zumessen zu müssen. In den Fällen, in welchen die Zeichen der malignen Umwandlung an mehrmalige, rasch aufeinanderfolgende Operationen von anatomisch noch gutartigen Mischgeschwülsten in Erscheinung getreten waren, kann man sich des Eindruckes nicht erwehren, daß das operative Trauma an der Änderung des Geschwulstcharakters beteiligt ist.

Klinisch steht die rasche Größenzunahme einer bereits durch Jahre bestehenden, bis dahin nur langsam gewachsenen Geschwulst im Vordergrund der Erscheinungen. Das baldige Auftreten von rasch wachsenden Rezidivgeschwülsten erscheint ebenfalls in dieser Hinsicht immer verdächtig. Baldiges Übergreifen auf die Nachbarschaft, Durchbruch durch die Haut, nervöse Erscheinungen usw. lassen an der klinischen Diagnose keine Zweifel. Trotz radikalster operativer Eingriffe ist das Schicksal der Patienten besiegelt, deren Leiden sich nach unseren Erfahrungen über höchstens 2 Jahre hinzieht. Nur im Falle 8 sehen

wir einen längeren Verlauf, welcher durch den wenn auch noch nicht vollständigen Erfolg der Radiumbehandlung in therapeutischer Hinsicht einen Fingerzeig geben kann.

Wenn wir nun auf unsere eigenen Beobachtungen zurückkommen, sehen wir, daß die meist recht mächtigen Geschwülste durch ihre grobhöckrige Oberfläche und wechselnde Konsistenz schon klinisch ihre Zugehörigkeit zu den Mischgeschwülsten erkennen ließen. In einigen Fällen war eine deutliche Wachstumstendenz gegen die Schädelbasis in Erscheinung getreten, welche im Falle 2 durch die bestehende Atrophie der Zunge mit fibrillären Zukungen, Aufhebung des Hörvermögens auf der erkrankten Seite auf eine Schädigung der an der Basis austretenden Hirnnerven zu beziehen ist. Dieser Symptomenkomplex entspricht dem von französichen Autoren (*Villaret*) beim Carcinom, besonders beim Scirrhus der Parotis beschriebenen „retroparotidealen Syndroms", welches durch die Ausbreitung des Tumors zu einer Schädigung des Nervus facialis, glossopharyngeus, hypoglossus, des inneren Astes des Nervus accesorius, des Sympaticus und eventuell auch des Vagus führen kann. Auffallend ist in unseren Fällen die fast regelmäßig beobachtete Facialislähmung. Wir finden uns hier im Gegensatz zu *Heinecke*, welcher bei den malignen Mischtumoren eine Beteiligung des Gesichtsnerven nur selten beobachten konnte.

Die Metastasenbildung war besonders in den zur Obduktion gekommenen Fällen eine sehr reichliche. Nicht nur in den regionären Lymphdrüsen, sondern auch in den Lungen fanden sich reichlich Tochtergeschwülste. Auch in den Fällen 3 und 5 lassen die derben und vergrößerten Lymphdrüsen auf eine Metastasierung schließen. In der Literatur liegen mehrfach Berichte über Metastasenbildung auf dem Blutwege vor (*Griffini*, *Föster* u. a.). Selten scheint die Metastasierung auf dem Lymphwege beobachtet zu werden (*Trombetta*, *Griffini*). Die malignen Mischgeschwülste zeigen also in dieser Beziehung ein ähnliches Verhalten wie Sarkome.

Über die bei den malignen Mischtumoren vorgefunden mikroskopischen Bilder, welcher für die Frage der Mischgeschwülste im allgemeinen von großen theoretischen Interesse sind, liegen in der Literatur verschiedene Berichte vor. In vielen Fällen bleibt der typische Bau des Mischtumors noch überall erkenntlich, nur ein besonderer Zellreichtum, Kernatypien und besonders das Verhalten zu den angrenzenden Geweben lassen den bösartigen Charakter der Geschwulst erkennen. In anderen Fällen wird für die Anteile, von denen das infiltrierende Wachstum auszugehen scheint, die epitheliale oder epitheläbnliche Beschaffenheit hervorgehoben (*Erich*, *Volkmann*, *Martini*). Aus Mischtumoren können aber aber auch typische Plattenepithelcarcinome hervorgehen, wie dies Beobachtungen von *Landsteiner* u. a. zeigen; neben dem Plattenepithel-

carcinom konnten aber auch in diesen Fällen immer noch Reste des ursprünglichen Baues nachgewiesen werden. Dies ist für die Abtrennung der noch später zu besprechenden primären Plattenepithelcarcinome der Parotis von ausschlaggebender Bedeutung.

Für die Angabe genauerer histologischer Details steht uns in unseren Beobachtungen nur der letzte Fall zur Verfügung, da wir in den anderen Fällen leider nur auf die histologischen Diagnosen angewiesen sind. Doch läßt sich auch aus diesen einiges schließen. Im Falle 1, der sich durch seine wiederholten Rezidiven auszeichnete, konnte beim Primärtumor der übliche Befund eines gutartigen Mischtumors erhoben werden, beim ersten Rezidivtumor, der durch sein rasches Auftreten schon klinisch verdächtig und durch die bei der Operation festgestellte Infiltration der Nachbarschaft seine malignen Eigenschaften erwies, ergab die Untersuchung ein Sarkom, das mit mehrmaligen Rezidiven schließlich den letalen Ausgang herbeiführte. Auch im Fall 2 ergab die Untersuchung die geläufigen Bilder mit einem Wechsel drüsiger und plattenepitheloider Elemente in dem den Mischtumoren eigenen Stroma. Im Falle 4 zeigte die erste Geschwulst noch das typische Bild eines Myxochondroendothelioms, im Rezidivtumor lautete der Befund desselben Untersuchers bereits auf Myxosarkom. Im Falle 8, für den bei seiner langen Entwicklungsdauer klinisch die Annahme eines Mischtumors gerechtfertigt erschien, ergab die histologische Untersuchung, insofern ein abweichendes Verhalten, als ein ganz einheitlicher Bau vorlag. Knorpelige oder myxomatöse Anteile fehlten vollständig. Die enge Beziehung der Parechymzellen des Tumors zu den Gefäßen war überall deutlich nachweisbar und ergab ganz ähnliche Bilder wie wir sie bei den sogenannten Peritheliomen zu sehen gewohnt sind. Nur an ganz wenigen Stellen waren die für die Mischtumoren typischen Befunde zu erheben. In den Rezidivtumoren war der peritheliale Aufbau der Geschwulst noch viel deutlicher ausgesprochen. Auffallend ist nun die große Ähnlichkeit die unsere histologischen Bilder mit einer von *Heinecke* als Cystocarcinoma papilliferum bezeichneten Beobachtung darbieten. Nicht nur nach den Abbildungen, sondern auch nach seiner Beschreibung ergibt sich die deutliche Beziehung der Zellen zu den Tumorgefäßen. Ohne hier näher auf die Streitfrage einzugehen, ob das Peritheliom als eigene Geschwulstart seine Berechtigung hat, glauben wir auf Grund unserer Befunde aber doch, wie schließlich auch *Heinecke*, daß diese Geschwülste mehr den Mischtumoren als den Carcinomen zuzurechnen sind. Tumoren ähnlichen Baues wurden von *Schäfer*, *Mermet* und *Chevassu* beschrieben.

3. Primär maligne Geschwülste.

Scharf von den im vorhergehenden Abschnitte behandelten Mischgeschwülsten sind sowohl klinisch als auch anatomisch die primären

malignen Tumoren der Ohrspeicheldrüse zu trennen. Sie sind durch primäre Carcinome und Sarkome vertreten. Ob nun diese Geschwülste von der fertigen Speicheldrüse abzuleiten sind, eine Annahme wie sie *Heinecke* vertritt, oder ob für manche Fälle nicht doch eine Keimverlagerung anzunehmen ist, bleibe dahingestellt. Auf alle Fälle aber räumt ihnen der klinische Verlauf wie auch ihr histologisches Bild eine eigene Stellung ein.

a) Carcinome.

Fall 1. Pr.-Nr. 413/1925. Sylvester G., 68 Jahre alt. Plattenepithelcarcinom. Die Eltern und eine Schwester des Pat. sind an Carcinom gestorben. Vor einem halben Jahre trat unter dem rechten Ohre ein kleiner Knoten auf, der ziemlich rasch an Größe zunahm. Seit 2 Monaten ist die Geschwulst besonders bei Kälte schmerzhaft.

Bei der Aufnahme findet sich in der Gegend der rechten Parotis ein gänseeigroßer, verschieblicher Tumor. Seine Oberfläche war glatt, die Haut darüber gespannt und an der Kuppe livid verfärbt. An seinem unteren Umfange ist der Tumor vom Musculus sternocleidomastoideus nicht zu trennen.

Bei der Operation wird die Geschwulst mit einem Teile des Muskels und dem größten Teile der Speicheldrüse entfernt. 10 Tage später kam der Pat. an einem von der Wunde ausgehenden Erysipel ad exitum.

Das dem Laboratorium der Klinik zur Untersuchung überwiesene Präparat stellt eine zum Teil von äußerer Haut überkleidete Geschwulst dar, mit den Maßen 8 : 7 : 4 cm. Die Haut ist stellenweise innig mit derselben verwachsen. An der entgegengesetzten Seite läßt sich normales Speicheldrüsengewebe erkennen. Auf einem Durchschnitte besteht die Geschwulst aus einem graugelblichen, gekörnten Gewebe, welches zahlreiche trockene, gelbliche Herde einschließt. Gegen das angrenzende Speicheldrüsengewebe ist die Trennung eine durchaus unscharfe.

Histologisch setzt sich die Geschwulst aus Epithelnestern zusammen, welche in einem von Rundzellen durchsetzten, bindegewebigen Stroma eingebettet sind. Die beschriebenen Nester werden von platten Epithelzellen gebildet, die in Form und Färbbarkeit der Kerne sehr stark wechseln. An manchen Stellen sind die Zellen konzentrisch geschichtet und weisen innen homogene mit Eosin intensiv rot gefärbte Gebilde auf. Das anliegende Speicheldrüsengewebe ist dicht von Rundzellen durchsetzt und nicht scharf gegen das Tumorgewebe abgegrenzt. Am Übergange finden sich ebenso wie in der Subcutis Züge und Nester von Plattenepithelien. Derselbe Befund kann auch an dem der Geschwulst anhaftenden Muskel erhoben werden. Eine aus der Parotisloge entfernte Lymphdrüse erweist sich ebenfalls von Tumor durchsetzt.

Histologische Diagnose: Plattenepithelcarcinom der Parotis mit Metastasen in den regionären Lymphdrüsen.

Bei der Obduktion (Pathologisch-anatomisches Institut) erwies sich das Wundbett frei von Tumor. Anderweitige Metastasen konnten nicht vorgefunden werden.

Fall 2. Pr.-Nr. 537/1907. Anton R., 68 Jahre alt. Plattenepithelcarcinom.
Vor etwa 5 Monaten trat eine Schwellung vor dem linken Ohre auf. Die Geschwulst nahm sehr rasch an Größe zu. Endlich „brach“ die sie bedeckende Haut auf und es kam zur Entwicklung eines großen Geschwürs. Bei der Aufnahme war die linke Ohrspeicheldrüse stark vergrößert und verhärtet. Die Haut an der Kuppe weist ein 5-kronenstückgroßes Geschwür auf. Unter dem linken Kieferwinkel sind zahlreiche, derbe Knoten, vergrößerten Lymphdrüsen entsprechend, zu tasten.

Bei der Operation wurde zuerst an die Entfernung der vergrößerten Lymphdrüsen geschritten. Sodann wird der Tumor, der fast die ganze Parotis umfaßt und mit der Umgebung innig verwachsen ist, samt dieser exstirpiert. Der Wundverlauf war ein ungestörter.

2 Jahre später wurde dem Pat. ein neuerlich in der Gegend der Operationsnarbe aufgetretener Tumor entfernt. Nach Angaben der Angehörigen erlag der Pat. seiner Krankheit im Mai 1909.

Zur Untersuchung wurde von der ersten Operation ein etwa hühnereigroßer Knoten überwiesen, an dessen einem Pole noch normales Speicheldrüsengewebe nachweisbar ist. Auf einem Durchschnitt besteht die Geschwulst aus einem ziemlich harten grauweißen Gewebe.

Histologische Diagnose (Pathologisch-anatomisches Institut): Plattenepithelcarcinom der Parotis. (Aus der Krankengeschichte ist leider nicht zu entnehmen, ob die Lymphdrüsen ebenfalls histologisch untersucht wurden. Doch spricht ihre Größe und derbe Konsistenz für die Annahme einer Metastase.)

Fall 3. Pr.-Nr. 450/1919. Amalia J., 48 Jahre alt. Plattenepithelcarcinom.

Vater der Pat. starb an Magenkrebs. Vor 15 Jahren wurde bei der Pat. ein Lipom der rechten Hand entfernt. Vor etwa 2 Jahren bemerkte sie unter dem linken Ohrläppchen eine harte, erbsengroße Geschwulst, die angeblich nach einer Verkühlung aufgetreten war. Seit 3 Monaten wächst der Tumor bedeutend rascher. Die Pat. klagt über Ohrenstechen und Schluckbeschwerden.

Bei der Aufnahme zeigen sich am Stamm der Pat. Pigmentnaevi in großer Anzahl. Unter dem linken Ohrläppchen, dieses abhebend, findet sich ein derbhöckeriger Tumor vor, über dem die Haut livid verfärbt ist. Von der Hauptgeschwulst ausgehend ist ein derber Strang zu tasten, der gegen den Warzenfortsatz hinzieht. Vergrößerte Lymphdrüsen sind nicht nachweisbar. Die linke Nasolabialfalte ist verstrichen. Bei der Operation wird der Tumor mit dem größten Teile der Parotis entfernt. Der gegen den Proc. mastoideus und styloideus hinziehende Zapfen wird ebenfalls exstirpiert.

Die histologische Untersuchung ergab ganz ähnliche Befunde wie im Falle 1. Mitten in der Parotis eingelagert sind große Zellnester aus atypischen Plattenepithelien bestehend zu sehen. Sie erstrecken sich ziemlich weit in die Umgebung hinein. An einem der größeren Ausführungsgänge läßt sich ein u. E. nach beachtenswerter Befund erheben. Man sieht hier, wie sich das ansonsten flache Epithel eines erweiterten Ganges verdickt und zapfenförmig in das Lumen vorspringt (Abb. 14). Bei weiterer Verfolgung dieses Ganges auf Serienschnitten, wird derselbe von dieser Epithelverdickung fast bis zu zwei Drittel ausgefüllt. Die einzelnen Zellen zeigen große Unterschiede in bezug auf Größe und Färbbarkeit der Kerne. Die mitentfernten Lymphdrüsen sind vom gleichen Geschwulstgewebe durchsetzt.

Histologische Diagnose: Plattenepithelcarcinom der Parotis, mit Metastasen in den regionären Lymphdrüsen.

Ein Jahr später erscheint die Pat. neuerlich zur Untersuchung und gibt an, daß etwa 3 Monate nach der ersten Operation sich abermals eine Geschwulst entwickelt hätte. Seit dieser Zeit bestünden auch in den Hinterkopf ausstrahlende Schmerzen.

Die Untersuchung ergibt im Bereiche der Operationsnarbe einen nußgroßen, unverschieblichen, derben Knoten. Oberhalb davon findet sich vor dem Ohre eine kleinere etwa erbsengroße Geschwulst. Komplette Facialislähmung.

Bei der operativen Entfernung kann die obere Geschwulst leicht entfernt werden, die untere ist jedoch mit dem Warzenfortsatze innig verwachsen, so daß eine radikale Exstirpation sich unmöglich erweist. Unsere Nachfragen ergaben, daß die Pat. 6 Monate später einem neuerlichen Rezidiv erlegen ist.

Die histologische Untersuchung der beiden exstirpierten Geschwulstknoten ergab ein Plattenepithelcarcinom, der kleinere entsprach einer metastatischen Lymphdrüse.

Fall 4. Prot.-Nr. 1364/1923. Nathan Schw., 65 Jahre alt. Carcinoma simplex.

Vor 10 Monaten bemerkte der Pat. eine etwa haselnußgroße „Drüse“ unter dem linken Ohre, welche im Verlaufe von 6 Monaten zu Hühnereigröße heranwuchs. Da die vom behandelten Arzte empfohlene operative Entfernung verweigert worden war, wurden mehrere therapeutische Röntgenbestrahlungen vorgenommen, welche eine vorübergehende Verkleinerung der Geschwulst zur Folge hatten. Bald trat jedoch neuerlich ein rasches Wachstum auf. Da sich auch ausstrahlende Schmerzen in den Nacken und ein zunehmender Kräfteverfall bemerkbar machten, suchte der Pat. die Klinik auf.

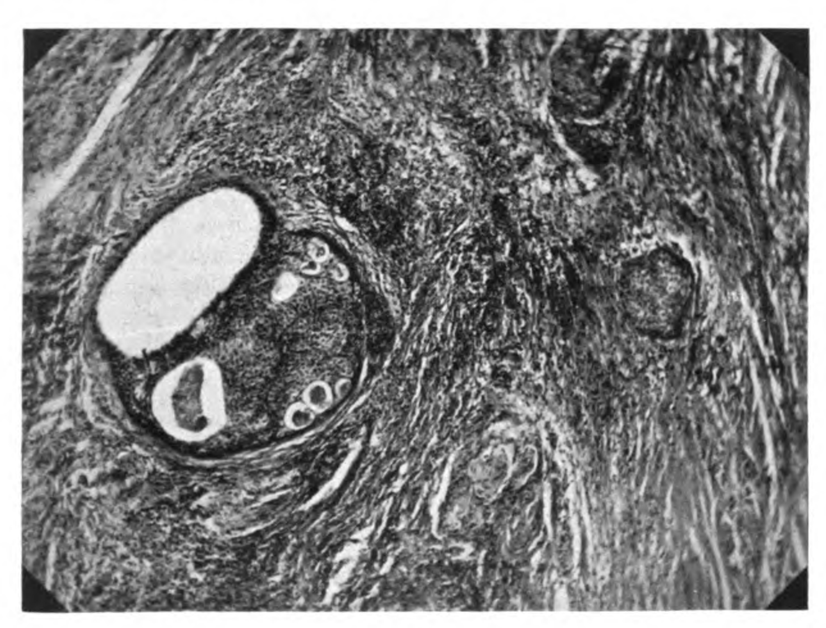


Abb. 14.

Bei dem hochgradig kachektischen Manne ist die ganze linke Fossa retromandibularis von einem mannsfaustgroßen, harten Tumor eingenommen, welcher einen zapfenförmigen aus mehreren Knollen bestehenden Fortsatz unter den Musculus trapezius entsendet und sich nach abwärts bis in die Supraclaviculargrube erstreckt. In letzterer finden sich mehrere isolierte vergrößerte und derbe Lymphdrüsen. Der inoperable Tumor wurde klinisch vermutlich als Lymphosarkom aufgefaßt. Im weiteren Verlaufe kam es bald zu einem Ankylostoma und zum Auftreten von Schluckbeschwerden. Auch in der rechten Halsseite stellten sich Drüsenschwellungen ein. Unter zunehmenden Marasmus und cerebralen Symptomen trat 6 Wochen nach seiner Aufnahme der Exitus ein.

Auszug aus dem Obduktionsbefunde (Pathologisch-anatomisches Institut): Carcinom der linken Parotis mit übermannsfaustgroßen Metastasen der linksseitigen Halslymphdrüsen. Einscheidung der großen Halsgefäße links mit frischer

Thrombose der linken Vena jugularis interna. Der linke Schilddrüsenlappen ist durch den Tumor platt gedrückt und nach rechts abgedrängt. Im rechten Schilddrüsenlappen findet sich eine haselnußgroße Tumormetastase. In der Pars horizontalis inferior duodeni und in der obersten Jejunumschlinge sind je eine haselnußgroße Schleimhautmetastase nachweisbar. Pericarditis serofibrinosa, pleuritis serofibrinosa sinistra. Pachymeningitis haemorrhagica interna recens.

Die histologische Untersuchung des Tumors und der Metastasen ergibt ein Carcinoma simplex.

Fall 5. Prot.-Nr. 519/1923. Elise Cz., 75 Jahre alt. Carcinoma simplex.

Vor etwa 3 Monaten war vor dem rechten Ohre ein erbsengroßes Knötchen aufgetreten, das allmählich an Größe zunahm. In den letzten Wochen war das Wachstum ein besonders rasches. Seit dieser Zeit empfindet die Pat. ein trockenes Gefühl im Munde und ein „Ameisenlaufen" in der rechten Wange. Beim Eintritte in die Klinik findet sich im Bereiche der rechten Parotis ein eigroßer, äußerst derber Tumor vor, der das rechte Ohrläppchen abhebt. Die Geschwulst besitzt keine scharfe Grenze gegen die Umgebung und sitzt auf der Unterlage unverschieblich fest.

Zur mikroskopischen Untersuchung wird eine Probeexcision gemacht, welche als histologische Diagnose, Carcinoma simplex parotitidis ergibt (Pathologisch-anatomisches Institut).

Da bei dem klinischen Befunde eine radikale Entfernung unmöglich schien, wurde in ambulanter Behandlung eine Radiumtherapie eingeleitet. Über ihr Ergebnis wie auch über den weiteren Verlauf der Erkrankung sind wir nicht unterrichtet.

Unter den 71 Fällen unserer Zusammenstellung finden sich 5 primäre Carcinome. Dies entspricht einem Prozentsatz von 7%. 3 Beobachtungen betreffen das männliche Geschlecht, 2 das weibliche. *Heinecke* findet in seiner Zusammenstellung ein Verhältnis von 130 Männern auf 30 Frauen. Auch in unserer kleinen Zahl drückt sich ein Überwiegen des männlichen Geschlechtes aus. Auch bezüglich des Erscheinungsalters decken sich unsere Erfahrungen mit denen anderer Autoren. 4 der Patienten hatten das 60. Lebensjahr bereits überschritten, nur im Falle 3 trat die Erkrankung im Alter von 48 Jahren auf. Die Altersdisposition zeigt sich also wie bei den Carcinomen anderer Organe auch in der Parotis. 3 mal war die linke Seite, 2 mal die rechte betroffen. Ein doppelseitiges Befallensein, wie es *Volkmann* sah, konnten wir nicht beobachten.

An ätiologischen Momenten fanden wir in 2 Fällen Carcinomdisposition der Familie. Im Falle 3 bestand ein Lipom der Hand, welches multiple Vorkommen von Tumoren auf eine gewisse Geschwulstdisposition des Trägers hinweist. Für das Überwiegen des männlichen Geschlechtes wird vielfach das Rauchen als Reizmoment angeschuldigt. In unseren Fällen fanden wir es nicht angegeben.

Klinisch zeichnen sich die Carcinome durch eine meist glatte Oberfläche und eine einheitliche, derbe Konsistenz aus. Gegen Umgebung sind sie in der Regel unscharf abgegrenzt. In ihrer Größe schwanken sie zwischen walnuß- und faustgroßen Tumoren. Durch ihre gleichmäßige Gestalt, wie insbesondere durch ihren kurzen Bestand, lassen sie sich

schon klinisch von den Mischgeschwülsten abtrennen. In unseren Fällen fanden wir als längste Dauer 2 Jahre, als kürzeste 3 Monate angegeben. Subjektive Symptome von seiten des Nervensystems traten recht spärlich und da auch nur in den letzten Lebensmonaten in Erscheinung. Im Falle 1 wird über stehende Schmerzen in der Geschwulst selbst geklagt, die besonders bei Kälte auftreten. In anderen Fällen bestehen je nach der Ausbreitung des Tumors ins Hinterhaupt ausstrahlende Schmerzen, Ohrensausen und Schluckbeschwerden. Bemerkenswert sind die Angaben im Falle 5. Hier wird über „Ameisenlaufen" in der gleichseitigen Wange und ein Gefühl des Trockenseins im Munde geklagt. Letztere Erscheinung kann u. E. nur durch den Funktionsausfall der befallenen Drüse erklärt werden. Ein derartiges Symptom konnten wir in keinem Falle von Parotistumor beobachten und finden in der uns zur Verfügung stehenden Literatur keine ähnliche Mitteilung. Als Hauptsymptom des Parotiscarcinoms wird in der Literatur die oft frühzeitige Facialislähmung bezeichnet. In unseren Fällen fanden wir sie nur einmal vertreten. Wir sind hierin in Übereinstimmung mit *König*, der eine Facialislähmung beim Carcinom der Parotis als relativ selten bezeichnet. Daß die erwähnten nervösen Symptome (wie Facialislähmung, ausstrahlende Nervenschmerzen) auch bei sonst dafür sprechenden klinischen Symptomen, wie glatte Oberfläche, Verwachsensein mit der Umgebung, nicht unbedingt die Diagnose Carcinom rechtfertigen, zeigt folgende Beobachtung.

Prot.-Nr. 931/1925. Julianne N., 52 Jahre alt.

Seit einem halben Jahre besteht eine kleine, anfänglich erbsengroße Schwellung hinter dem linken Kieferwinkel, welche ständig an Größe zunahm. Seit 2 Monaten treten ausstrahlende Schmerzen gegen das Hinterhaupt auf.

Vor dem linken Ohre zeigt sich bei der Aufnahme ein kleinapfelgroßer, derbelastischer Tumor, der auf der Unterlage nur wenig verschieblich erscheint. Die bedeckende Haut ist zwar verdünnt, aber in Falten abhebbar. Der linke Facialis ist deutlich paretisch. Wegen der Fixation des Tumors gegen die Unterlage und bereits bestehender Facialislähmung erschien eine radikale Exstirpation aussichtslos. Es wurde eine therapeutische Röntgenbestrahlung eingeleitet. Da jedoch in den nächsten Wochen der Tumor weiter an Größe zunahm, Beschwerden beim Kauen auftraten und die ausstrahlenden Schmerzen sich beträchtlich verstärkten, wurde über Drängen der Pat. doch noch der Versuch einer Radikaloperation unternommen.

Bei derselben erwies sich der vermeintlich carcinomatöse Tumor als eine dickwandige von alten geronnenen Blut erfüllte Cyste, die sich unter Schonung der Facialisäste exstirpieren ließ.

Bei der histologischen Untersuchung, die wir im Laboratorium unserer Klinik vornehmen konnten, bestand die Cystenwand aus derben, fibrösen, von Rundzellen durchsetzten Bindegewebe, dem in den äußeren Schichten atrophische, ebenfalls zellig infitrierte Parotisläppchen anlagen. Die Innenwand war zum Teil von einem Granulationsgewebe ausgekleidet, zum Teil wies sie einen platten Zellbelag auf. Reichlich hämatogenes Pigment in sämtlichen Wandschichten sprach für wiederholt stattgehabte Blutungen. Tumor oder tumorverdächtige Stellen konnten trotz Durchmusterung zahlreicher Wandabschnitte nirgends festgestellt werden.

Histologische Diagnose: Parotiscyste.

Auch der weitere Verlauf zeigte die Gutartigkeit des vorliegenden Prozesses, indem sofort nach der Operation die ausstrahlenden Schmerzen geschwunden waren, die bestandene Facialislähmung im Verlaufe von 2 Monaten sich einer vollständigen Rückbildung unterzog. (Dem. *Risak.*)

Metastasen, die im allgemeinen frühzeitig auftreten, konnten wir in 4 von unseren Fällen in den regionären Lymphdrüsen nachweisen. Eine besonders reichliche Metastasierung fand sich bei der Obduktion des Falles 4, wo neben ausgedehnten Lymphdrüsenmetastasen auch in den inneren Organen insbesondere im Darm multiple Tochtergeschwülste nachweisbar waren. Entsprechend dieser reichlichen Metastasenbildungen waren auch die Operationserfolge unserer Fälle durchaus schlechte. Im Falle 2 entwickelte sich erst nach 2 Jahren ein Rezidivtumor, dem der Patient kurze Zeit später erlag. Im Falle 3 trat das Rezidiv schon nach einigen Monaten auf. Die neuerliche operative Entfernung brachte nur eine vorübergehende Besserung, 6 Monate später erlag der Patient seinem Leiden. In den beiden letzten Fällen erschien jeder chirurgische Eingriff aussichtslos. Obwohl in der Literatur keine sicheren Angaben über die Operationsresultate beim Carcinom der Parotis vorliegen, scheinen doch unsere Erfahrungen mit denen anderer Autoren übereinzustimmen. Französische Chirurgen, wie *Faure*, *Morestin* u. a., bemühten sich eine aussichtsreichere Technik der Radikaloperation auszuarbeiten, doch geben sie keinen Aufschluß über ihre Endergebnisse. Über die Erfolge der Bestrahlungtherapie fehlen uns die Erfahrungen.

Wenn wir zum Schlusse auf die histologischen Bilder eingehen, die unsere Fälle bieten, so möchten wir besonders auf die von uns gemachten Beobachtungen von Plattenepithelcarcinomen hinweisen. Es handelt sich bei unseren Beobachtungen vielleicht nicht um Plattenepithelcarcinome, die aus den epidermoidalen Anteilen bestandener Mischgeschwülste hervorgegangen sind. Dies geht sowohl aus dem klinischen Verlaufe, dem kurzen Bestand der Geschwülste hervor, als auch aus den histologischen Bildern, die nirgends auch nur Anklänge an den Bau von Mischgeschwülsten nachweisen ließen. Der Befund von deutlichen Epithelwucherungen in einem größeren Ausführungsgange, wie wir ihn an Serienschnitten im Falle 3 erheben konnten, scheint hier vielleicht für die Entwicklung aus einer fertigen Speicheldrüse zu sprechen. Gegen diese seltene Geschwulstform der Parotis wurde von mehreren Seiten der Einwand erhoben, daß es sich vielleicht um metastatische Geschwülste handeln könnte, da besonders bei vorgeschrittenen Prozessen, bei exulcerierten Tumoren es sich auch anatomisch oft nicht mehr feststellen lasse, ob der Tumor von der Parotis auf die Umgebung (z. B. die Haut) oder umgekehrt erst sekundär auf die Parotis übergegriffen hätte. In unseren Fällen konnten wir jedoch sicher erweisen, daß die Geschwulstbildung von der Speicheldrüse ihren Ausgang nahm.

Im Fall 1, der durch seine knollige Beschaffenheit klinisch am wenigsten dem Bilde des primären Carcinoms entsprach, konnte die Obduktion als Bestätigung der bereits vorher histologisch sichergestellten Diagnose den primären Sitz des Tumors in der Parotis feststellen. Wie vorsichtig man jedoch in der Bewertung nicht ganz klarer anatomischer Befunde sein muß, soll folgende eigene Beobachtung zeigen.

Prot.-Nr. 747/1911. Marie Z., 54 Jahre alt.

Seit der Geburt besaß die Pat. ein kleines Muttermal am linken Jochbogen. Im Anschluß an eine geringfügige beim Waschen entstandene Verletzung trat eine Größenzunahme ein, die die Pat. veranlaßte, sich das Muttermal exstirpieren zu lassen. Ein halbes Jahr später trat in der linken Parotisgegend eine rasch wachsende Geschwulst auf, die die Pat. an die Klinik führte.

Bei der Aufnahme bestand ein über walnußgroßer, knolliger Tumor vor dem linken Ohre, welcher in allem einem Parotistumor entsprach.

Die histologische Untersuchung des Operationspräparates ergab ein typisches Plattenepithelcarcinom, das zum Teil in Lymphdrüsen, zum Teil in Parotisgewebe wucherte. Die anamnestische Angabe ließ hier wohl ohne Zweifel die metastatische Genese der Geschwulstbildung erkennen.

In den beiden letzten Fällen ergab die histologische Untersuchung die Diagnose eines Carcinoma simplex. In ihrem klinischen Verhalten verhielten sie sich analog den Plattenepithelcarcinomen. In der Literatur sind eine Reihe von verschiedenen histologischen Bildern bei Parotiscarcinomen bekannt (siehe *Ehrich, Volkmann, Heinecke, Ribbert*). Der Hauptsache nach wird zwischen alveolär gebauten und adenomatösen Formen unterschieden (*Weber, König*). *Volkmann* beschreibt maligne Tumoren, die er von den Endothelien ableitet, welche *Heinecke*, wie wir glauben mit vollem Rechte, zu den primären Carcinomen rechnet. In seltenen Fällen wurden auch Gallertcarcinome beobachtet (*Heinecke, Ribbert*). Schließlich sei noch auf die papillär gebauten Carcinome hingewiesen, wie sie von *Mermet*, *Chevassu*, *Schäfer* beschrieben wurden. Auf ihre große Ähnlichkeit mit den Peritheliomen haben wir im vorhergehenden Abschnitte hingewiesen.

b) *Sarkome.*

Entsprechend der Seltenheit primärer Sarkome der Parotis, welche streng von den sarkomatösen Mischgeschwülsten zu scheiden sind, finden wir in unserem Materiale nur 2 Fälle, die bei kritischer Betrachtung diese Diagnose rechtfertigen.

Fall 1. Prot.-Nr. 454/1909. Johann L., 62 Jahre alt. Sarkom der Parotis.

Seit einem Jahre besteht eine allmählich anwachsende, weiche Geschwulst unter dem linken Ohrläppchen. Außer der Entstellung klagt der Pat. über keinerlei Beschwerden.

Die linke Parotisgegend wird von einer fast hühnereigroßen, derbelastischen, schmerzlosen Geschwulst mit glatter Oberfläche eingenommen, welche auf der Unterlage nur wenig verschieblich ist. Sie reicht nach aufwärts bis zum Jochbogen, nach unten in die Fossa retromandibularis. Das Ohrläppchen ist deutlich ab-

gehoben. Entlang dem linken Musculus sternocleidomastoideus ist eine Kette vergrößerter Lymphdrüsen zu tasten. Facialisparese links.

Bei der Operation ergibt sich, daß die Geschwulst mit einem Zapfen tief unter die Halsmuskulatur reicht und in den Angulus mandibulae eingewachsen ist. Eine radikale Entfernung ist nur unter Mitnahme eines Teiles des Knochens, des Musculus masseter und der Musculi pterygoidei möglich. Der im Tumor vollständig eingebettete Nervus facialis wird im Interesse der Radikalität mit Absicht geopfert.

Histologische Diagnose (Prof. *Stoerk*): Kleinzelliges Sarkom der Parotis.

Nach normaler Heilung traten einige Zeit später zunehmende Schluckbeschwerden auf, so daß Pat. schließlich an Inanition zugrunde ging.

Fall 2. Prot.-Nr. 729/1911. Marie H., $3^1/_2$ Jahre alt. Sarkom der Parotis.

Bis zum 2. Lebensjahre war das Kind vollkommen gesund. In diesem Alter kam es zur Entwicklung einer Geschwulst unter dem rechten Ohrläppchen, die sehr rasch wuchs. Dieselbe wurde in Czernowitz exstirpiert, trat aber bald nach der Operation neuerdings auf und wurde an der gleichen Stelle nochmals operativ entfernt. Wegen eines 3. Rezidivs wird das Kind der Klinik überwiesen. Bei der Aufnahme findet sich in der Gegend der rechten Parotis eine kleinapfelgroße Geschwulst. Sie weist eine derbe Konsistenz und eine leicht höckerige Oberfläche auf. Auf der Unterlage ist sie vollkommen unverschieblich. Facialislähmung.

Exstirpation des Tumors, der mit der Umgebung innig verwachsen ist. Sofortige prophylaktische Radiumbestrahlung.

Histologische Diagnose (Pathologisch-anatomisches Institut): Gemischtzelliges Sarkom mit vorwiegend kleinen Spindelzellen.

Im ersten Falle trat die Geschwulstentwicklung in einem Alter in Erscheinung, in dem Sarkome für gewöhnlich nicht mehr zur Beobachtung kommen. In den in der Literatur niedergelegten Fällen wird ein Entstehungsalter von spätestens 55 Jahren erwähnt. In unserem Falle entwickelte sich der Tumor innerhalb eines Jahres. Auch wir glauben *Heinecke* zustimmen zu müssen, der Fälle von längerer Entwicklungsdauer nicht mehr zu den reinen Sarkomen, sondern zu den sarkomatösen Mischgeschwülsten zuzählt. Schon der klinische Befund, die glatte Oberfläche des Tumors, die in allen Anteilen gleichmäßige Beschaffenheit ließen bei der kurzen Entwicklungsdauer die Annahme einer Mischgeschwulst in den Hintergrund treten. Gegenüber den in der Literatur beobachteten riesigen Parotissarkomen war unser Tumor verhältnismäßig klein, doch bereits ausgedehnt in die Umgebung eingewachsen. Es bestand eine bereits deutlich ausgesprochene Facialisparese. Letzteres Symptom wird im Schrifttum für das Sarkom zum Unterschiede vom Carcinom nur selten beobachtet. Unsere eigenen davon abweichenden Erfahrungen haben wir schon bei den Carcinomen einer Besprechung unterzogen. So sah z. B. *Rodriguez* unter 13 Fällen niemals eine Schädigung von seiten des Nervus facialis. Zur Frage der Histologie dieser Tumorart können wir auf Grund eigener Untersuchungen leider nicht Stellung nehmen, da uns nur die histologischen Diagnosen zur Verfügung stehen. Im Falle 1 spricht der Befund ausdrücklich von einem kleinzelligen Sarkom, ausgehend von der Parotis.

Von den in der Literatur beschriebenen Sarkomen hat unser Fall große Ähnlichkeit mit den Beobachtungen von *Merkel* und *Küttner*. Von den Beobachtungen *Kaufmanns* und *Volkmanns* unterscheidet er sich schon bei makroskopischer Betrachtung durch das Fehlen einer Kapsel. In einem großen Teile letzterer scheint es sich jedoch um Mischgeschwülste gehandelt zu haben. Metastasen kommen nach der Literatur nur selten zur Beobachtung. Wenn im Fall 1 auch kein histologischer Befund über die vergrößerten Lymphdrüsen vorliegt, sind nach dem klinischen Befunde doch Metastasen anzunehmen. Über reichliche Metastasenbildung berichten *Nasse* und *Duhamel* auf Grund von Obduktionsbefunden.

Fall 2 möchten wir von den bei Erwachsenen auftretenden Tumoren trennen. Man muß in diesem Falle, wo die Geschwulstbildung in frühesten Kindesalter auftrat, vielleicht doch an einen kongenitalen Tumor denken. Es sind solche in Form eigenartiger vielleicht den Mischgeschwülsten zuzuzählender Sarkome von *Weinlechner*, *Tsonew* und *Goller* beschrieben worden. Wir bekamen das Kind erst beim 3 Rezidiv zur Beobachtung; die derbhöckrige Oberfläche ließ die Vermutung aufkommen, daß es sich vielleicht um einen malignen Mischtumor handeln könnte. Die histologische Untersuchung ergab ein gemischtzelliges Sarkom. Ob die bestehende Facialisparese auf das Tumorwachstum oder die vorangegangenen operativen Eingriffe zurückzuführen war, konnten wir mangels entsprechender Berichte nicht entscheiden.

In den im Schrifttum niedergelegten Fällen von primären Parotissarkomen handelt es sich zumeist um Rundzellsarkome. Nur *Nasse* beschreibt ein alveolär gebautes Sarkom. *Bottini* ein mit Cysten durchsetztes Spindelzellsarkom, das unseres Erachtens wohl näher den Mischgeschwülsten steht. Erwähnt sei noch das doppelseitige Auftreten von Sarkomen der Parotis (*Degen*, *Küttner* u. a.), welche einen interessanten Beitrag zur Entwicklung von Tumoren in paarigen Organen darstellen.

Zusammenfassung.

Im Verlaufe von 20 Jahren kamen an der Klinik Hochenegg 71 primäre Geschwülste der Ohrspeicheldrüse zur Beobachtung. Die größte Zahl (83%) wurde von den sog. Mischgeschwülsten beigestellt; in 13,5% dieser konnte malignes Wachstum nachgewiesen werden.

Auf Grund eigener histologischer Untersuchungen muß eine einseitige epitheliale oder mesenchymale Genese dieser Geschwülste abgelehnt werden, welche sich in ihrer Pathogenese am besten durch die Verlagerung bzw. Ausschaltung eines zusammengesetzten, unausdifferenzierten Ektodermmesenchymkeimes im Sinne *Wilms* erklären lassen.

Unter den primären malignen Geschwülsten finden sich in 7% Carcinome, in 2,8% Sarkome.

Von selteneren Geschwülsten kam ein Lipom, ein Angiom und 2 Adenome zur Beobachtung.

Eine eigenartige bisher scheinbar noch nicht beobachtete Geschwulstbildung in der Parotis stellt ein zu der Gruppe der Cystadenolymphome gehörige Geschwulstform dar.

Literaturverzeichnis.

Albrecht u. *Arzt*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **4**. — *Baudet*, Gaz. des hôp. civ. et milit. 1900, S. 1247. — *Beale*, Med. presse and circ. **58**, 584. 1908. — *Bérard*, zit. nach *Heinecke*. — *Berger*, Rev. de chir. 1897, S. 361. — *Billroth*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **17**, 357. 1859. — *Borst*, Verhandl. d. phys.-med. Ges., Würzburg 1897. — *Bottini*, Clin. chir., Milano 1893. — *Chevassu*, Rev. de chir. **30**. 1910. — *Chievitz*, Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt. 1885. — *Corning*, Lehrb. d. topograph. Anat., Wiesbaden 1917, S. 134. — *Degen*, Inaug.-Diss. Freiburg 1900. — *Duhamel*, Thése de Paris 1910, zit. n. *Heinecke*. — *Ehrich*, Beitr. z. klin. Chir. **51**, 368. 1906. — *Faure*, Gaz. des hôp. civ. et milit. 1895, S. 353. — *Fick*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **197**, 472. 1909. — *Förster*, Wien. med. Wochenschr. 1858, S. 481. — *Glass*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **9**. 1912. — *Griffini*, Arch. per le scienze med. **7**, 71. 1883. — *Goller*, Inaug.-Diss. Würzburg 1899. — *Guleke*, Arch. f. klin. Chir. **81**, 275. 1906. — *v. Haberer*, Arch. f. klin. Chir. **93**, 817. 1910. — *Hansemann*, Zeitschr. f. Krebsforsch. **9**, 379. 1910. — *Hartmann*, Rev. de chir. **9**, 756. 1889. — *Heinecke*, Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **6**, 239. 1913. — *Herxheimer*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **41**, 397. 1907. — *Hinsberg*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **51**, 281. 1889. — Kaspar, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **128**, 612. 1914. — *Kaspar*, Wien. klin. Wochenschr. 1923, S. 761. — *Katz* u. *Kaspar*, Arch. f. Gynäkol. **128**, 250. 1926. — *Kaufmann*, Arch. f. klin. Chir. **26**, 1881. — *Kaufmann*, Lehrbuch d. spez. pathol. Anat. Bd. 1. — *Kneringer* u. *Priesel*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **241**, 475. — *Kolaczek*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **9**. 1877. — *König*, zit. n. *Heinecke*. — *Krompecher*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **44**, 51. 1908. — *Küttner*, Beitr. z. klin. Chir. **16**, 181. 1896. — *Lambret* et *Pelissier*, Echo méd. d. Nord. Lille 1911, z. n. H. — *Langhans*, zit. n. *Heinecke*. — *Landsteiner*, Zeitschr. f. Heilk. **22**. 1901. — *Lecène*, Rev. de chir. 1908. — *Levrat*. Ass. Franç. d. chir. Paris 1893, S. 725. — *Lindstedt*, Zeitschr. f. Krebsforsch. **11**, 220. — *Loewenbach*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **150**, 73. 1897. — *Lubarsch*, Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturforsch. u. Ärzte 1895. — *Malassez*, Arch. d. l. phys. norm. et path. **3**. 1883. — *Marchand*, Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturforsch. u. Ärzte 1910. — *Martini*, zit. n. *Heinecke*. — *Merkel*, Handb. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. d. Kindesalter, Wiesbaden 1896, S. 181. — *Mermet*, Bull. de la soc. anat. d. Paris 1896, S. 760. — *Morestin*, Bull. de la soc. de chir. 1909. — *Nasse*, Arch. f. klin. Chir. **44**, 233. 1901. — *Neisse*, Anat. Hefte **10**. 1898. — *Orth*, zit. n. *Heinecke*. — *Quick* u. *Johnson*, ref. Zentralorgan f. d. ges. Chir. **20**. 1923. — *Ribbert*, Geschwulstlehre. Bonn 1914, S. 385. — *Risak*, Freie Vereinig. d. Chir. Wiens. Wien. klin. Wochenschr. 1926, S. 291. — *Rodriguez*, Thése de Paris, zit. n. *Heinecke*. — *Thayssen*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **50**, 487. 1911. — *Tsonew*, Inaug.-Diss. München 1887. — *Schäfer*, Inaug.-Diss. Erlangen 1896. — *Schminke*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **68**, 92. — *Villaret*, zit. n. *Collet* et *Bonnet*, Lyon chir. **20**, 435. 1923. — *Volkmann*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **41**. 1895. — *Weber*, Dtsch. Klinik 1867. S. 222. — *Weinlechner*, zit. n. *Heinecke*. — *Wilms*, Die Mischgeschwülste. Leipzig 1902, S. 190. — *Wood*, Ann. of surg. 1904, S. 207.

(Aus der I. Chirurgischen Universitätsklinik in Wien. — Vorstand: Professor *A. Eiselsberg.*)

Studien über die Verhütung des Ulcus pepticum postoperativum im Experiment[1]).

Von

A. Winkelbauer,
Assistent der Klinik.

Mit 8 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 1. August 1926.*)

Wir sind heute erst daran, die Ergebnisse, Erfolge und Mißerfolge der Chirurgie des Magen- und Duodenalgeschwüres zu sichten. Immer klarer wird die Einsicht, daß kurzdauernde Beobachtungen nicht verläßlich genug sind, um Sicheres darüber aussagen zu können. Erst jetzt reift für Stationen mit großem Magenmaterial der Augenblick, wo genügend lange Beobachtungszeiten an entsprechend reichem Material erreicht sind; der Rückblick auf die Arbeit fast einer Generation wird notwendig sein, um Methoden und Vorstellungen auf ihre Verwertbarkeit zu prüfen.

Gerade das U. p. j.[2]) hat unter Theorien und Vorschlägen, fast möchte man sagen, erschreckend gehaust. Und es ist heute in der Magenchirurgie wohl jene Komplikation, welche das allergrößte Interesse beansprucht, weil sie allen klinischen Überlegungen getrotzt hat und jeder Operationsmethode gefolgt ist. *Blond* hat in geistreicher Weise darauf hingewiesen, daß es derzeit etwa dieselbe Rolle spielt, die vor 2 Jahrzehnten der Circulus vitiosus eingenommen hat. Jedenfalls scheint es heute zu einem Prüfstein geworden zu sein. Da nun keine der verschiedenen Vorstellungen eine befriedigende Lösung gefunden hat und bei praktischer Anwendung der Theorien das U. p. j. trotzdem nicht ausgeblieben ist, muß wohl — bei aller Berücksichtigung der Verschiedenheit des menschlichen und tierischen Organismus — das Tierexperiment wieder herangezogen werden, ob vielleicht hieraus sich wesentliche Einblicke ergeben. Zudem stellt das postoperative Geschwür eine derart ernste Komplikation dar, und die Kranken leiden so schrecklich, daß immer wieder getrachtet werden muß, einen Weg

[1]) Auszugsweise mitgeteilt in der freien Vereinigung der Chirurgen Wiens am 17. Juni 1926.

[2]) Ulcus pepticum jejuni.

zu seiner Verhütung zu finden. Was wir bisher an Faktoren der Ulcusbildung wissen, gewährt keinen absoluten Schutz; es muß daher nach neuen Faktoren und neuen Gesichtspunkten gesucht werden.

Bei dem Dunkel, das in der Ätiologie des einfachen peptischen Geschwürs herrschte, und das auch heute noch immer nicht aufgehellt ist, war es teils die theoretische Überlegung, teils die Auswertung statistischer Befunde der Nachuntersuchungen, welche entsprechende Verhaltungsmaßregeln für die Prophylaxe des U. p. j. gab. Je nachdem der einzelne mehr an eine mechanische, chemische, neurogene usw. Ursache glaubte, wurde Operationstechnik (Klemmendruck, Nahttechnik, Vermeidung der Hämatombildung usw.) oder Operationsmethode einer genaueren Prüfung unterzogen. So stand eine Zeitlang die Anastomose selbst im Mittelpunkt des Interesses, und auf einzelne technische Details wurde besonderes Gewicht gelegt. Auch die Frage, ob vordere, hintere oder Y-örmige Anastomose öfter vom Jejunalgeschwür gefolgt ist, hat zu häufigen Auseinandersetzungen geführt; da glücklicherweise der Prozentsatz des Ulcus pept. nach der G. E. nicht so hoch ist, daß mit kleineren Beobachtungsreihen während längerer Zeit eindeutige Resultate erhalten werden könnten, ist eine völlige Einigung in dieser Frage nicht erzielt worden.

Erst die Pylorusausschaltung war so häufig von dieser Komplikation gefolgt, daß sich diese Tatsache auch an relativ kleineren Zahlen klarlegen ließ. So fand *Clairmont* in 28%, *Haberer* in 20% aller Ausschaltungen Ulcera pept. jej. Dies war nun insofern von besonderem Interesse, weil nicht nur die Gefährlichkeit der Methode damit aufgedeckt wurde, sondern auch die Faktoren, die zum U. pept. führen, hier gehäuft angenommen werden mußten und somit ein Fingerzeig zur Klärung dieser Frage gegeben schien.

Die von *Eiselsberg* angegebene Pylorusausschaltung war ursprünglich nur für jene Fälle bestimmt, deren Radikaloperation unmöglich war, dann wurde ihre Indikation ausgedehnt in folgerichtiger Anwendung der früheren Vorstellung, daß der eigentliche Zweck der Gastroenterostomie die Ruhigstellung des Geschwürs nahe dem Pylorus oder im Duodenum sei, und daß die praktisch erhaltenen Erfolge darin ihre Erklärung fänden. Und ohne Zweifel konnte dieses Ziel, die mechanische Reizung des Geschwürs zu verhindern, mit dieser Methode vollständig erreicht werden. Da aber trotz der völligen Abschaltung der Geschwüre von mechanischen Insulten das postoperative Geschwür so häufig gesehen wurde, war anzunehmen, daß die mechanische Irritierung nicht die Ursache oder jedenfalls nicht die wichtigste Ursache war, und daß mit dieser Operation geschwürsbildende Faktoren entstehen, welche man bisher zu wenig berücksichtigt hatte. Zuerst wurden diese in der vollen Belastung der Anastomosenöffnung für Speisebrei

und Magensekret gesucht und das peptische Geschwür als eine Art Insuffizienzerscheinung der Jejunalwand gegenüber den ungewohnten Anforderungen angesehen. Die verschiedenen Zusammenstellungen, welche die Art und den Sitz des primären Ulcus besonders betonten, schienen auch damit übereinzustimmen. *Kelling* teilte beispielsweise mit, daß er nach Geschwüren, die nicht zu einer Stenose geführt hatten, kein der G. E. nachfolgendes Ulcus sah, während unter 56 stenosierenden Ulcera 4 zur Beobachtung kamen. Es wurde damit die Stenose im Effekt der Durchtrennung bei der Pylorusausschaltung gleichgesetzt und die größere Häufigkeit des sekundären Ulcus daraus erklärt. Damit war auch die Tatsache gut in Einklang zu bringen, daß die postoperativen Jejunalgeschwüre regelmäßig nur beim pylorusnahen Geschwür vorkommen, während sie beim hochsitzenden Ulcus nur äußerst selten gefunden werden, so daß sie stets besondere Erwähnung finden (*Zollschan*, *Sherren*, *Mandl*, *Koennecke* und *Jungermann* u. a.).

Daß es jeodch nicht nur mechanische Ursachen — wie sie in der ausschließlichen Benützung der Anastomosenstelle gesehen werden konnten — waren, dafür sprach schon die Beobachtung, daß 1. nicht alle Ausschaltungen, sondern nur ein kleiner Teil von U. p. j. gefolgt waren und daß 2. festgestellt werden konnte, daß nach der Operation Änderungen in den sekretorischen Verhältnissen des Magens eintreten. Dadurch wurden die weiteren Untersuchungen in diese Richtung gelenkt. Aus genauen physiologischen Befunden, die vorwiegend *Pawlow* und seiner ganzen Schule zu danken waren, ging hervor, daß die Durchtrennungstelle in einem Gebiete lag, welches in der Sekretion überhaupt eine wichtige Rolle spielt, denn vom Antrum aus wird in eindeutiger Weise die im Fundusteil stattfindende Sekretion der Salzsäure beeinflußt.

Daß das Antrum eine gesonderte Stellung im Magen einnimmt, ergibt sich aus der Verschiedenheit seines muskulären wie mukösen Aufbaus. Dem ersteren entspricht anatomisch die Zunahme der Muskulatur, welche im Pylorus am deutlichsten ausgeprägt ist, was wieder in dem Auftreten selbständiger peristaltischer Muskelkontraktionen neben den vom Korpus fortgeleiteten seinen motorischen Ausdruck findet. Vor allem fällt jedoch auf, daß hier ein völlig anderes Sekret als im Fundus ausgeschieden wird, und daß das histologische Bild der Schleimhaut ein verschiedenes ist, wenn auch seine Grenzen sich nicht mit den anatomisch fixierten genau decken (*Paschkis* und *Orator*). Wir wissen, daß der Pylorussaft, der eine alkalisch reagierende sirupartige Flüssigkeit darstellt, zum Unterschied vom Fundussekret kontinuierlich abgesondert wird, daß mechanische Reize dabei von Einfluß sind (die im Fundus wirkungslos bleiben), und daß cerebrale Bindungen durch psychische Momente fehlen. Ja *Ligthstone* kommt zu dem Schlusse, daß die Sekretion dieses Magenteiles nicht nur völlig unabhängig vom

Parasympathicus, der nach der *Pawlow*schen Schule als der Erreger der Sekretion anzusehen ist, verläuft, sondern daß auch die intramural gelegenen parasympathischen Neuronelemente nichts damit zu tun haben sollen, so daß eine rein sympathische Innervation angenommen werden müßte. Die Trennung der beiden erwähnten Magenabschnitte gewinnt nun eine besondere Bedeutung, daß eine Bindung zwischen ihnen dadurch hergestellt ist, daß der Fundus vom Antrum aus beeinflußt werden kann. Dies geschieht besonders durch die Einwirkung von Fleischextrakt und Abbauprodukten des Eiweißes, Kochsalzes und Sodalösung, Pankreassaft, Galle u. a., während HCl, in das Antrum eingebracht, die Fundussekretion hemmt. Man mußte sich demnach vorstellen, daß mit der Ausschaltung des ganzen Antrums (*Kelling*) oder der Resektion desselben (*Schur* und *Plaschkes*, *Lorenz*) die Reize auf das Antrum vermieden und damit ein entsprechender Einfluß auf die HCl-Bildung im Fundus ausgeübt werden könnte. Während nun experimentelle Untersuchungen (von *Smidt* z. B.) für die Resektion tatsächlich eine Herabsetzung der HCl ergaben, war dies bei der Ausschaltung nicht der Fall, sondern es wurde hier eine wesentliche Steigerung der Salzsäureproduktion gesehen. Die Vorstellung von der hemmenden Wirkung der Ausschaltung mußte damit fallen gelassen und angenommen werden, daß gerade das Gegenteil, ein fördernder Einfluß auf die HCl-Produktion der Fundusteiles, dadurch zustande komme. Dies entspricht auch den *Koennecken*schen Versuchen, der in der bilateralen Ausschaltung des Antrums bei dieser Versuchsanordnung und hinzugefügter Sympathicotomie regelmäßig Ulcera erhielt.

Diese ganzen Befunde waren deshalb von besonderer Wichtigkeit, weil sie eine Anschauung näher berührten, welche in der Salzsäure die wesentliche Ursache der Geschwürsbildung erblickt. Schon in der Bezeichnung: Ulcus pept. liegt die Bedeutung enthalten, welche der Verdauungsmöglichkeit des produzierten Magensekretes eingeräumt wurde, und welche in dem Worte von *Schwarz*: „Wo kein Magensaft hinkommt, dort gibt es kein Ulcus jejuni“, ihren Ausdruck fand. Für diese Verdauung wurde die Salzsäure besonders verantwortlich gemacht und vor allem dem hyperaciden Magensaft eine besondere Rolle zugewiesen. Diese Anschauung haben zahlreiche Autoren (*Körte*, *Kümmell*, *Noetzel*, *Paterson*, *Schnitzler*, *Finsterer* u. a. mehr) vertreten, und sie ist ebensooft bestritten worden, so daß eine Flut von Arbeiten sich mit diesem Thema beschäftigt. Ohne näher darauf einzugehen, seien nur ein paar der Einwendungen gegen diese Theorie hier angeführt.

Vor allem zeigte sich, daß schon beim Ulcus ventr. und duodeni die Hyperacidität nicht zu den konstanten Befunden gehört, daß hyp- und anacide Säurewerte vorkommen können. Dies wurde in neueren Mitteilungen wieder besonders vertreten; so fanden z. B. *Holler* und

Vecsler nur in 30% ihrer Fälle Hyperacidität. (Dem stehen allerdings andere Arbeiten gegenüber, z. B. *Kauftheil* und *Porges*, nach welchen gerade beim Ulcus duodeni hohe Säurewerte konstant gefunden werden.) Es wurde daher angenommen, daß die Entwicklung der Geschwüre nicht nur durch Hyperacidität, sondern durch das Vorhandensein von Säure überhaupt, also bei normaciden und sogar hypaciden Werten zustande kommen könne (*Exalto*). Dieselbe Genese wurde auch dem Ulcus pept. jejuni zugrunde gelegt und dementsprechend auch die experimentell erhaltenen Jejunalgeschwüre zu erklären versucht. So *Bickel*, der nach der Ableitung von Galle und Pankreas nach außen postoperative Geschwüre gefunden hatte und ebenso *Exalto* in seinen bekannten Versuchen. Diese Übersäuerung der Dünndarmwand gegenüber der Anastomose durch Ableitung des alkalischen Duodenalsekretes, welchem die Schuld beigemessen wurde, führte zu der sogenannten inneren Apotheke (*Schmilinsky*). Daß trotzdem, also trotz Einleitung von Galle und Pankreassekret in den Magen, Geschwüre entstanden, konnte *Keppich* im Tierversuch nachweisen. Außerdem zeigten *Enderlen*, *Redtwitz* und *Freudenberg*, daß die neutralisierende Wirkung des soeben genannten Sekretes eine viel zu geringe ist, um an der Anastomose eine Entsäuerung des Mageninhaltes hervorzubringen. Immer in der Vorstellung, daß die Säure das wesentliche Übel bei der Ulcusbildung sei, wurde von 2 verschiedenen Seiten diese Produktion einzuschränken versucht. Der eine Weg ist der über das Antrum, dessen Ausschaltung oder Resektion das Geschwür verhindern sollte. Es hat sich aus klinischer Beobachtung ergeben, daß damit keine absolute Sicherheit erreicht werden kann. Der zweite Weg ist der, direkt die Stätte der Säurebildung anzugreifen, den *Schnitzler* in Erwägung zog, und dessen eifrigster Verfechter *Finsterer* mit der großen Resektion geworden ist. Da die Entfernung von Pylorus und Antrum nicht genügten, schlug dieser Autor die Resektion von mindestens $^2/_3$ des Magens vor und erweiterte, als er auch danach noch Jejunalgeschwüre sah, seine Forderung auf $^4/_5$. Diesem Gedankengang folgend, experimentierte *v. d. Hütten* in der Weise, daß er bei 3 Hunden eine ausgedehnte Ausschaltung (Antrum und noch einen Teil der Magenmitte) Durchtrennung etwa in der Mitte des Magens vornahm. Während von diesen 3 Hunden 2 Ulcera pept. jej. bekamen, blieb die Ulcusbildung dann aus, wenn er näher dem Pylorus ausschaltete und nun den Fundusteil weitgehend reduzierte. Diese Tatsache wurde von *v. d. Hütten* auf die Verminderung der HCl-Fläche zurückgeführt.

Es mußte andererseits die Wirkung der HCl auf die Darmschleimhaut überhaupt im Experiment studiert werden. Diese Versuche hat *Matthes* in der Weise durchgeführt, daß er Dünndarmfisteln anlegte und die Einwirkung verschieden konzentrierter Salzsäurelösungen auf den Darm beobachtete. Dabei zeigte sich, daß erst ein höherer Säure-

gehalt notwendig war, um Hyperämie und Blutungen zu erzeugen, und zwar verhielten sich die oberen Dünndarmschlingen dabei resistenter als die tieferen. Auf normale Werte reagierte die Schleimhaut überhaupt nicht. Ebenso fand *Wilkie*, der nach verschiedenen G. E. bei Katzen Säure verfütterte, niemals ein Geschwür, trotzdem er die saure Reaktion des Jejunalinhaltes feststellen konnte, und *Borzeky* hat ebenso unter 16 Versuchen (G. E. verschiedener Form) nur einmal ein Ulcus gesehen. Auch *Exalto* erhielt bei Durchtrennung knapp vor dem Pylorus und HCl-Verfütterung nur negative Resultate.

Er fragt sich nun, ob die Vorstellung, durch einfache Beigabe von HCl zur Nahrung die immerhin recht komplizierten Verhältnisse der Hyperacidität nachzuahmen, nicht doch etwas zu grob mechanisch gedacht ist. Es wurde bereits oben erwähnt, daß beim Ulcus simplex sowohl wie beim Ulcus pept. jej. manchmal hyp- und anacide Verhältnisse gefunden werden. Es wurde nun bereits des öfteren der Vorwurf erhoben, daß die gefundenen Werte je nach der vorgenommenen Art der Magenausheberung verschieden sein können. Vergleichsmöglichkeiten sind nur dann gegeben, wenn zu gleichen Zeiten der Mageninhalt entfernt wird. Die Feststellung des absoluten Wertes der HCl-Menge ist jedoch kaum durchführbar. Vor allem deshalb nicht, weil vermutlich die Gipfelpunkte der Sekretionskurven bei den einzelnen Individuen nicht völlig in der gleichen zeitlichen Entfernung vom Momente der Einführung der Nahrung liegen dürften. Sind schon unter normalen Verhältnissen die gewonnenen Zahlen nur mit einer gewissen Einschränkung brauchbar, so können durch die Änderung, die die geschaffene Kommunikation zwischen Magen und Darm mit sich bringt, die Verhältnisse andere geworden sein, als nicht nur ein neuer Entleerungsmechanismus zustande gekommen ist, sondern auch die Möglichkeit besteht, daß auch die Sekretionskurven geändert sind. Wenn auch ein gewisser Rhythmus in der Öffnung und Schließung der Anastomose sich einzustellen beginnt, der dem Pylorusspiel ähnelt (*Steindl* hat unlängst ebenfalls daraufhin gewiesen), so scheint die Austreibungszeit des anastomosierten Magens oder Magenrestes eine kürzere als die des normalen Magens zu sein, dies allerdings nur in der Voraussetzung, daß nicht durch ein Ulcus an der Anastomose oder der abführenden Schlinge, mechanische oder auch spastische Verengerungen der Ablauf der Entleerung verzögert wird. Überdies sieht man nicht so selten auch Sturzentleerungen, die sich dann in bezug auf die Verweildauer des Mageninhaltes vollkommen anders verhalten. Es ist nun letzthin in einer Arbeit von *Frenkel* gezeigt worden, daß schon beim ulcuskranken Magen der Kulminationspunkt verschieden spät erreicht werden kann, was mit Hilfe der liegen gelassenen *Einhorn*schen Sonde und fraktionierter Ausheberung nachgewiesen werden konnte. Auch *W. Budde*, der

diese Methode angewendet, kommt zu dem Resultat, daß beim Ulcus die Säurekurve langsamer ansteigt, aber pathologisch verlängert ist.

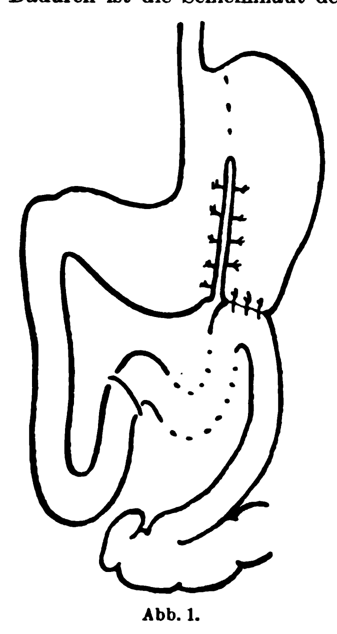
Nimmt man die HCl nun wirklich als die Ursache der Geschwürsbildung an, so kann die einmalige Einbringung von HCl mit der Nahrung die Säureverhältnisse der Hyperacidität nicht nachahmen. Die größte Säuremenge wird während der Nahrungsaufnahme zugeführt in einem Zeitpunkt, welcher nicht dem physiologischen Kulminationspunkt der Sekretionskurve entspricht, der erst immer einige Zeit nach der Nahrungsaufnahme erreicht wird, sondern hier findet sich sofort freie HCl im Magen; außerdem wissen wir aus der Physiologie, daß gerade Salzsäure zu den seltenen Stoffen gehört, welche, am Antrum wirksam werdend, die Produktion der Fundusdrüsen hemmen. Es wäre damit zu erwarten, daß dadurch nicht nur keine Steigerung der Säurewerte, sondern sehr bald eine Hemmung der normalen Sekretion eintreten wird. Außerdem fehlt die HCl gerade dann, wenn sie besonders wirksam und gefährlich sein könnte, das ist im nüchternen Zustand des Hyperaciden. Das läßt sich mit der Verfütterung in keiner Weise nachahmen.

Die bisher verwendeten Methoden schienen damit nicht brauchbar; es konnte die Forderung, die HCl-Bespülung einer Schleimhautpartie an den physiologischen Ablauf der Sekretion des Magens zu binden, sowohl was Intensität als auch Dauer betrifft, nicht erfüllt werden. Andererseits sollte die Wirkung der Salzsäure getrennt von den mechanischen Insulten der Speisebreientleerung durch die Anastomose studiert werden, um Fehlerquellen zu vermeiden. Zu diesen Fehlerquellen wäre jedoch auch die Verwendung völlig ausgeschalteter Darmschlingen zu rechnen, wie es *Matthes* getan hat, weil ja durch die Entziehung des normalen durchfließenden Speisebreis mit dem Entzug von Reizen in verschiedener Weise gerechnet werden müßte.

Zur Erfüllung aller dieser Forderungen schien uns nun die Verwendung des sogenannten *Pawlow*schen Magens, also die Isolierung eines Magenanteils aus dem Fundus unter Belassung des nervösen Zusammenhanges mit dem großen Magen, geeignet. Nach den *Pawlow*schen Untersuchungen sollte der kleine Magenblindsack, sowohl was Sekretionsintensität und Dauer anbelangt, gleichlaufend mit dem großen Magen sezernieren. Dieses produzierte Sekret mußte nun auf die Schleimhaut des Darmes in verschiedener Höhe geleitet werden, was mittels einer Anastomose End-zu-Seit einfach zu bewerkstelligen war. Der Darm selbst wurde dadurch in seiner normalen Tätigkeit nur insofern beeinflußt, als die unterhalb der Anastomose gelegenen Schleimhautpartien nun unter einer pathologischen Ansäuerung standen oder die Alkalescenz des Ingestastromes wenigstens vermindert wurde.

Die Versuche wurden an 8 Hunden in der den Angaben *Pawlows* folgenden Weise ausgeführt. In Morphiumvorbereitung und Äthernarkose wird der Magen

von einem Medianschnitt oberhalb des Nabels freigelegt. Etwa in der Mitte der großen Kurvatur wird nun ein steiler Schnitt in der Richtung gegen die höchste Kuppe des Fundus zu angelegt, die Vorder- und Hinterwand des Magens durchtrennt, ohne das Segment völlig abzutrennen. Nach sorgfältigem Austupfen des Magens wird der Zipfel, der mit einer breiten Basis am Magen hängt, entfaltet. Er bildet nun ein gleichschenkeliges Dreieck, dessen Spitze der Anfangspunkt des Schnittes an der großen Kurvatur ist. Die 3. Seite des Dreieckes ist eine gedachte Linie, welche die beiden Endpunkte des Schnittes an der Vorder- und an der Hinterwand des Magens verbindet. In dieser Linie wird nun nur die Schleimhaut des Magens durchtrennt und soweit als möglich von der Seromuscularis abpräpariert. Dadurch ist die Schleimhaut des Magenzipfels, der die kleinen Magen zu bilden hat, völlig vom großen Magen getrennt, während der Zusammenhang in der Serosamuskelschicht gewahrt bleibt. Mit fortlaufender Catgutnaht wird zuerst die Schleimhaut des großen Magens wieder genäht, wodurch in dieser Schicht eine völlige Isolierung des Lumens des großen Magens erreicht ist. Ebenso werden die Ränder der Schleimhaut des kleinen Magens miteinander vernäht, jedoch nicht völlig; es bleibt an der Spitze des Zipfels, also an der großen Kurvatur. eine Lücke bestehen, welche zur Anastomose verwendet werden soll. Die Ränder des Schrägschnittes werden nun in der Weise vereinigt, daß der nach oben zu liegende Rand der Vorder- mit dem der Hinterwand fortlaufend genäht wird; dasselbe geschieht mit den caudalliegenden Rändern. Es entsteht dadurch der von *Pawlow* angegebene Magenzipfel, dessen Lumen durch die Schleimhautisolierung völlig vom Lumen des großen Magens getrennt ist. Die Seromuscularis wird an der Spitze des kleinen Magens nicht völlig geschlossen, sondern auch hier für eine der Schleimhautlücke entsprechende Öffnung gesorgt. Während nun *Pawlow* den Blindsack in die Haut einnähte, um Sekret zu seinen Untersuchungen zu gewinnen, anastomosierten wir in typischer Weise die offengelassene Spitze End-zu-Seit mit dem Dünndarm in 2schichtiger Naht; es wurde dabei einmal (Nr. 1) Duodenum, und zwar die Gegend unterhalb des Eintrittes des Ductus pancreaticus, 2mal (Nr. 2 und 3) das Jejunum (oberste Schlinge), 5mal (Nr. 4, 5, 6, 7, 8) das unterste Ileum gewählt (Abb. 1).


Abb. 1.

Versuchsprotokolle:

Versuch 1, rotbrauner Spitzbastard, Männchen, am 27. I. 1926 Laparotomie. Es wird in der typischen Weise ein nicht sehr großer Pawlow-Magen angelegt; Öffnung zur Anastomose etwa einem Dünndarmquerschnitt entsprechend. Die Trennung der Schleimhaut vom großen Magen gestaltete sich außerordentlich einfach und klaglos. Der etwa 10 cm lange Pawlow-Magen wird mit der offen gebliebenen Spitze nun in das Duodenum knapp unterhalb des Ductus pancreaticus End-zu-Seit implantiert.

Eingriff gut überstanden, das Tier frißt bald und ist die ganze Beobachtungszeit munter. In gutem Zustande getötet, am 15. V. (108 Tage p. op.). Im Abdomen keine

wesentlichen Verwachsungen oder Knickungen. Es zeigt sich, daß zwischen Magen und Pawlow-Blindsack eine Kommunikation besteht; der Pawlow-Magen ist sehr groß (viel größer, als er angelegt worden war), der eigentliche Magen ist geschrumpft. In beiden Teilen sind jedoch Speisereste enthalten. Die Anastomose ist glatt, die Narbe zart, einzelne Seidenknöpfe sind noch zu sehen. Ein Ulcus findet sich nirgends, die Schleimhaut nicht gerötet.

Versuch 2, stichelhaariges, graues Weibchen. Am 11. I. 1926 Laparotomie. Die Spitze des kleinen Pawlow-Magens wird offen gelassen und dann in das obere Jejunum, 15 cm von der Flexura duodeno-jejunalis entfernt, end-zu-seitlich eingepflanzt. Die Anastomose ist für eine Fingerkuppe gerade durchgängig.

12. I. Bricht mehrmals.

13. I. Hat noch einmal gebrochen, sieht besser aus und läuft herum.

17. I. Exitus. Die ganze Hautnaht ist dehiscent. Die Bauchdecken sind luftkissenartig geschwellt und ebenso wie die Mesenterialblätter mit Gasblasen durchsetzt. Es handelt sich damit um eine ausgedehnte Gasphlegmone, wahrscheinlich ausgehend von der auseinandergewichenen Hautnaht mit Verunreinigung der Wunde durch Holzsplitter. Der Magen ist an der Übergangsstelle des Oesophagus in den Körper etwas stenosiert, da die Durchtrennungsstelle für den Pawlow-Magen nahe an den Oesophagus herangeführt worden war. Dementsprechend ist dieser dilatiert; zwischen dem Magen und dem Pawlow-Magen ist eine kleine Kommunikation entstanden, und die Schleimhaut weist entsprechende Lücken auf. Außerdem ist die Seromuscularis der dazwischenliegenden Brücke perforiert, so daß ein Austreten des Mageninhaltes in die freie Bauchhöhle zustande kam. Die der Anastomose des Pawlow-Magens gegenüberliegende Jejunalschleimhaut ist glatt, nicht gerötet und zeigt keine Spur einer Veränderung.

Versuch 3, braunschwarzes, mittelgroßes Männchen. Am 16. I. 1926 Laparotomie. Anlegen eines Pawlow-Magens wie bei dem Versuch 2. Die Spitze des Pawlow-Magens wird mit dem Jejunum etwa 15 cm hinter der Flexura duodeno-jejunalis anastomosiert. Nähte mit Seide. Es wurde sehr hoch die Durchtrennung gesetzt, um möglichst viel vom Fundus auszuschalten. Naht der Bauchdecken in Schichten.

17. I. Exitus. Ausgebreitete diffuse Peritonitis. Am Übergang des Oesophagus in den Fundus findet sich wegen der hohen Lage des Schnittes eine Stenose, welche kaum für einen schmalen Bleistift durchgängig ist. Daher ist auch der Oesophagus oberhalb dieser Partie erweitert. Kommunikation mit dem kleinen Magen besteht keine. Die Schleimhaut des Ileums gegenüber der Anastomose ist nicht wesentlich verändert, dagegen ist die oberhalb der Anastomose gelegene Schleimhaut leicht gerötet. Sonst o. B.

Versuch 4, schwarzes, mittelgroßes Weibchen. Am 12. I. 1926. Laparotomie. Pawlow-Magen, Schnitt schräg gegen den Oesophagusansatz zu geführt, so daß der größte Teil des Fundus im Blindmagen enthalten ist. Anastomose mit dem untersten Ileum, etwa 20 cm oberhalb der Bauhinschen Klappe; sie ist für eine Fingerkuppe bequem durchgängig.

14. I. Sieht frisch aus und ist munter. Nimmt aber noch keine Nahrung zu sich.

20. I. Ganz munter, frißt, vollkommen frisch bis zu der am 26. V. erfolgten Tötung (134 Tage p. op.).

Zwischen Pawlow-Magen und Magen besteht eine kaum hanfkorngroße Kommunikation, die für Nahrungsdurchtritt nicht in Betracht kommt. Die Anastomose selbst ist zart, glatt, ebenso ist die Schleimhaut der Ileumschlinge nicht gerötet

oder sonst wie verändert. Dagegen finden sich Rötung und leichte Entzündung im Anfangsteil des Duodenums.

Versuch 5, falbes, mittelgroßes Männchen. Am 24. IV. 1926 Laparotomie. Pawlow-Magen End-zu-Seit anastomosiert mit dem Ileum etwa 30 cm oberhalb der Valvula Bauhini.

26. IV. Sieht frisch aus, bricht nicht mehr.

26. V. Getötet (32 Tage p. op.). Zwischen Magen und Blindsack besteht eine etwa linsengroße Kommunikation. Die Anastomose des Pawlow-Magens ist zart, die Schleimhaut des Ileums nicht gerötet, sieht normal aus. Dagegen ist der Anfangsteil des Duodenums gerötet und sieht mäßig entzündlich verändert aus.

Versuch 6, mausgraues, stichelhaariges Pintschermännchen. Am 17. IV. 1926 Laparotomie. Pawlow-Magen. Vernäht bis auf eine etwa einem Darmlumen entsprechende Öffnung, welche mit dem untersten Ileum, ungefähr 30 cm oberhalb des Coecums End-zu-Seit anastomosiert wird.

19. IV. Exitus. Diffuse Peritonitis. Anastomose zart, Blindsack gut gegen den Magen zu abgeschlossen. Schleimhaut des Ileums gegenüber der Anastomose zeigt keine Veränderungen.

Versuch 7, falbes, Mopsbastardweibchen. Am 17. IV. 1926 Laparotomie. Pawlow-Magen in typischer Weise mit dem unteren Ileum, 30 cm oberhalb des Coecums anastomosiert (End-zu-Seit), Anastomose ungefähr vom Durchschnitt eines Darmes.

19. IV. Exitus. Diffuse Peritonitis. Anastomose zart, Schleimhaut des Ileums gegenüber zeigt keine pathologischen Veränderungen. Blindsack gegen den Magen zu gut abgeschlossen.

Versuch 8, grauschwärzliches Wolfshundweibchen. Am 26. IV. 1926. Laparotomie. Pawlow-Magen. In das unterste Ileum, etwa 30 cm oberhalb der Valvula Bauhini End-zu-Seit eingepflanzt.

28. IV. Läuft herum.

3. V. Dehiscenz der Bauchdeckennaht (Peritonealnaht hält). Es wird daher im kurzen Ätherrausch eine sekundäre Naht ausgeführt.

8. V. Exitus. Obduktion. Es zeigt sich, daß die Isolierung des kleinen Magens nicht erreicht worden ist. Man gelangt vom Oesophagus in beide Magenanteile. Dabei fällt auf, daß der Pawlow-Sack stark gebläht ist, während der übrige Magenanteil sehr kontrahiert erscheint. Im ersteren finden sich reichliche Nahrungsmengen, während im eigentlichen Magen sich nur wenig, und zwar rein flüssig-schleimiger Inhalt nachweisen läßt. Ebenso ist der ganze Darm bis zur Anastomose leer, erst von dort an finden sich wieder Speisereste. Es scheint somit der Ingestastrom nur durch den Pawlow-Magen gegangen zu sein. Neben der Anastomose findet sich nun ein *kleinlinsengroßes viereckiges Geschwür*, welches aber bereits in Ileumschleimhaut, von der Nahtreihe durch eine schmale Brücke getrennt, gelegen ist. Keine Peritonitis.

Betrachtet man die gewonnenen Befunde, so müssen alle jene Fälle ausscheiden, die eine Lebensdauer von mindestens 14 Tagen nicht erreicht haben, also die beiden Jejunumanastomosen und 2 Ileumanastomosen (6, 7). Dagegen hatte der Versuch 8 (Exitus nach 12 Tagen) ein einwandfreies Ulcus der Dünndarmschleimhaut ergeben mit dem scharfen Rand und dem tiefgreifenden Grund. Dieser Fall ist jedoch

als Testobjekt ebensowenig wie der Fall der Duodenalanastomose zu gebrauchen, der zwar 4 Monate beobachtet werden konnte, aber gleichfalls eine große Kommunikation zwischen großem Magen und Magenblindsack aufwies, welche den Übertritt der Ingesta erlaubte. Dies ließ sich in beiden Fällen bei der Obduktion feststellen. Interessant ist nun folgendes: Während die Anastomosierung mit dem Duodenum 4 Monate klaglos vertragen wird und die Schleimhaut des letzteren nirgends makroskopisch Zeichen einer Schädigung oder chronischen Reizung aufweist, führte die Ableitung des Speisebreis in die untersten Darmschlingen schon nach 12 Tagen eine ungewöhnlich rasche Entwicklung zum typischen Ulcus herbei. Die Versuchsreihe ist zu klein, um einen sicheren Schluß daraus ziehen zu können, doch könnte man eine größere Resistenz der gewählten Stelle des Duodenums annehmen (siehe auch später).

Es verbleiben demnach 2 Fälle (4 und 5), die m. E. verwendbar sind. Es ist zwar auch hier eine absolute Abdichtung gegen den kleinen Magen zu nicht gelungen, beide wiesen etwa hanfkorngroße Lumina in der Schleimhautscheidewand auf. Doch waren diese zu klein, um der noch gröberen Nahrung einen Durchtritt zu gewähren, so daß höchstens ein Durchtreten von flüssigem Inhalte angenommen werden kann, und auch das nur dann, wenn der große Magen vollgefüllt und das Loch dadurch gut entfaltet worden war. Die Isolierung des kleinen Magens ist technisch mit gewissen Schwierigkeiten verbunden; und zweifellos führt in der gewählten Anordnung die mögliche Füllung und Aufblähung des Blindsackes bei einem spastischen Verschluß der Anastomose eher zur Perforation in den großen Magen, als es bei der Einnähung in die Bauchwand und der damit stets zustande kommenden Ableitung des Sekretes bei der *Pawlow*schen Anordnung der Fall ist. Trotzdem möchten wir diese kleine praktisch bedeutungslose Kommunikation deshalb vernachlässigen, als höchstens ein Überschuß des flüssigen Fundussekretes durch das Lumen ablaufen und so in den Dünndarm gelangen konnte, während eine gröbere mechanische Reizung doch vermieden war. Die Beobachtungszeit beider Hunde beträgt 4 bzw. 1 Monat. In beiden Fällen fand sich eine vollkommen intakte Schleimhaut der der Anastomose gegenüberliegenden Darmwand. Es scheint daraus der Schluß berechtigt, daß Zuführung von HCl und Pepsin an ungewöhnliche Stellen des Darmes unter normalen Sekretionsverhältnissen nicht zur Ulcusbildung führt. Ich möchte dies als ein weiteres Argument gegen die rein chemische Theorie ansehen. Es ist nicht die HCl das eigentlich Ursächliche, wenn sie auch ein zur Ulcusbildung wahrscheinlich unerläßliches Werkzeug ist. Die obige Formel: unter normalen Sekretionsverhältnissen, muß nun allerdings mit einer gewissen Vorsicht gefaßt werden. Die ganzen Untersuchungen *Pawlows* und seiner Schule

sowie aller späteren Nachprüfer und Verwender dieser Methode stehen auf dem Standpunkt, daß durch die Anbringung des kleinen Magens die Sekretionsausscheidung in keiner wesentlichen Weise gestört wird, darauf begründet sich das ganze Gebäude der so wichtigen Befunde, die erst einen Einblick in die hochkomplizierten Verhältnisse verschafft haben. Es fiel nun bei der Obduktion der beiden Hunde auf, daß zwar die Schleimhaut gegenüber der Anastomose zart und nicht gerötet war, daß aber der Anfangsteil des Duodenums Rötung und leichte Schleimhautveränderungen zeigte. Gerade die histologischen Arbeiten der letzten Jahre über das Ulcus und seine nähere und weitere Umgebung (*Konjetzny*, *Kalima*, *Heyrowsky*, *Moszkowicz*, *Orator* u. a.) haben uns gelehrt, die begleitenden Gastritiden und die Duodenitis nicht als etwas ganz Nebensächliches anzusehen, sondern ihnen eine Bedeutung beizulegen. Ohne so weit zu gehen, wie es *Konjetzny* tut, der darin schon das präulceröse Stadium sieht und die Schleimhautveränderungen als den Boden betrachtet, auf dem nur das Geschwür entstehen kann, muß doch angenommen werden, daß sie als Ausdruck einer Änderung der normalen Verhältnisse anzusehen sind. Es kann an dieser Stelle nicht näher auf diesen Nebenbefund eingegangen werden, zumal es sich ja auch um Zufallsbefunde handeln kann und ein ätiologischer Zusammenhang mit dem operativen Eingriff nicht bewiesen werden kann. Daß aber als postoperative Erscheinung eine allgemeine Steigerung der Erregbarkeit des ganzen muskulären Systems auftreten kann, ist eine klinische Erfahrung, die neuerdings wieder durch *Jalkowitsch* und *Starlinger* festgelegt worden ist.

Da das postoperative Ulcus eine schwere Erkrankung darstellt und außerdem die Gefahr der Perforation stets droht, mußte nach dem Bekanntwerden desselben eine wirksame Therapie gesucht werden. Es zeigte sich bald, daß entsprechend der radikalen Tendenz der operativen Behandlung der Magen-Duodenalgeschwüre auch beim Jejunalgeschwür ausgedehntere Eingriffe vorgenommen wurden. Bei der Schwere der Operation — die Resektion des Ulcus pept. jej. kann manchmal zu den größten Eingriffen gehören, wenn auch in anderen Fällen die Entfernung völlig mühelos sein kann — wären Beobachtungen über Spontanheilungen oder die Bedingungen derselben besonders wertvoll gewesen. Was uns darüber bekannt ist, ist nun außerordentlich wenig. Außerdem ist die Feststellung der Heilung nicht leicht, zumal mit dem Verschwinden der Nische im Röntgenbild noch immer kein sicherer Beweis dafür erbracht ist, daß das Geschwür tatsächlich ausgeheilt ist. Dies um so mehr, als auch Remissionen für längere Zeit bekannt sind und ein Ulcus an einer Stelle abheilen kann, während sich daneben ein frisches entwickelt. Deshalb ist die Wertung der Mitteilungen von Besserung und Heilung unter einer konservativen Behandlung eine so

schwierige. Ich übergehe daher die verschiedenen älteren Angaben von Ausheilung der postoperativen Jejunalgeschwüre ohne Operation, möchte aber darauf hinweisen, daß in jüngster Zeit eine Behandlung dieser Erkrankungen ebenso wie des einfachen Magenduodenalgeschwüres mit der Reizkörpertherapie (*Pribram*) versucht wurde. Es ist hier nicht der Ort, um über die Wirksamkeit dieser Therapie sich des weiteren zu verbreiten; es ist auch die Zeit ihrer Anwendung zu kurz, um darüber ein abschließendes Urteil fällen zu könenn. Wenn auch die Internisten vor allem über gute Resultate mit dieser Therapie berichten, so scheinen gerade die chronischen, penetrierenden Fälle dagegen resistenter zu sein, so daß auch *Pribram* sie für nicht sehr geeigenet hält. Das Ulc. pept. jej. hat dieselbe Hartnäckigkeit und scheint vielleicht noch widerstandsfähiger zu sein, wenn man z. B. die von *Brütt* auf der nordwestdeutschen Chirurgentagung Jänner 1926 mitgeteilten Beobachtungen liest. Wieweit andererseits von der Atropinbehandlung Wesentliches zu erwarten ist, bleibe dahingestellt. Auffallend ist die Beobachtung, daß es zur Heilung des postoperativen Jejunalgeschwürs dann kommen kann, wenn eine Perforation desselben in den Dickdarm oder durch die Bauchwand nach außen eintritt. Es zeigte sich, daß die bei der Operation gefundene Kommunikation zwischen Jejunum und Kolon vollkommen glatte Ränder aufwies, und daß die Schleimhaut des Jejunums glatt in die des Kolons überging, so daß von einem Geschwür nichts mehr nachzuweisen war, das aber der ganzen Situation nach die Ursache dieser Fistel gewesen sein mußte. Ebenso hatte eine Perforation nach außen bei einem Falle von *Paterson* zur Ausheilung des Ulcus und Etablierung einer Fistel geführt. *Denk* geht auf diese interessanten Befunde in seiner Arbeit über das Ulcus pept. jej. näher ein und hat selbst 2 Fälle mitgeteilt. Ebenso haben *Winkelbauer* und *Starlinger* unter den experimentell erzeugten Ulcera bei Hunden eine innere Fistel bei U. p. j gesehen, deren Rand auf einer Seite einen direkten Übergang von Jejunumschleimhaut in die der tiefsten Ileumschlinge zeigte. *Denk* glaubte die Ausheilung dadurch zustande gekommen, daß die Abflußverhältnisse bessere geworden sind, daß also eine Art Drainage am tiefsten Punkt durch die Perforation erzielt worden ist. Dies entspricht der alten Anschauung *Kochers*, welcher in einer Stagnation des Speisebreis oberhalb einer Kontraktion der tieferen Schlingen ein ursächliches Moment sieht. Damit wäre auch in Einklang zu bringen, daß das perforierte Ulcus duodeni unter einfacher Übernähung und G. E. zur Ausheilung kommen kann, wenngleich dies nicht stets erwartet werden kann, wie die Mitteilung von *Borszeky* zeigt. Jedenfalls sind diese Beobachtungen wichtig, deshalb, weil sie ein Licht auf die Verhältnisse der Heilung des Ulcus und bis zu einem gewissen Grade auf die Genese werfen können.

Im Anfange mußten die ersten experimentellen Versuche begreiflicherweise darauf gerichtet sein, einmal aus den Zufallsbefunden herauszukommen, d. h. eine Methode zu finden, welche mit einer gewissen Sicherheit ein Ulc. pept. jej. hervorruft. Diese sollte es erlauben, die einzelnen Bedingungen, unter welchen das postop. Geschwür entsteht, genauer zu studieren. Sieht man sich daraufhin die Versuchsanordnungen, die zur tatsächlichen Geschwürsbildung führten, an, so fällt auf, daß eigentlich alle als Ausgangspunkt die unilaterale Ausschaltung haben. *Exalto* hat wohl als erster erfolgreich damit experimentiert, wenn gleich *Borszeky* ebenfalls den Pylorusverschluß anwandte, ihn mit der bloßen Fadenumschnürung jedoch nicht wirklich erzielen konnte. Während die einfache, knapp vor dem Pylorus gelegene Durchtrennung und hintere G. E. mit dem Jejunum oder Duodenum kein Ulcus nach sich zog, ließen sich in 3 Fällen von 4 solche erzeugen, wenn nun statt der einfachen G. E. eine *Roux*sche Anastomose gewählt wurde. Jedesmal jedoch bekam er bei 3 weiteren Hunden die Geschwüre, wenn in derselben Versuchsanordnung der zuführende Schenkel in den Dickdarm abgeleitet worden war. Hatten die klinischen Erfahrungen bereits auf die verdächtige Rolle des Pylorus hingewiesen, so wurde durch die Anwendung physiologischer Ergebnisse von *Schur* und *Plaschkes*, *Lorenz* und *Schur* u. a. bald die Mitwirkung des ganzen Antrumkomplexes sichtbar. *Kellings* Vorschlag der totalen Antrumausschaltung ergab in seiner Anwendung nicht das gewünschte Resultat, die Vermeidung des Ulc. pept. jej., sondern zeigte im Gegenteil gerade die besondere Gefährlichkeit des ganzen Antrums auch bei völliger Ausschaltung. Die experimentelle Bestätigung findet sich in der Versuchsanordnung *v. d. Hüttens*, welcher bei 3 Hunden den Magen im 2. Drittel quer durchtrennte. Es mußte daher ein großer Teil des Magens damit ausgeschaltet worden sein. Davon bekamen 2 ein Ulcus, während der 3., der die kleinste Ausschaltung aufwies und übrigens nach 13 Tagen schon verendet war, kein solches hatte. Gerade die Schaffung eines großen vor dem Pylorus liegenden Magensackes ist das Wesentliche, das diese Versuche von den verschiedenen negativ ausgefallenen, bei welchen zwar auch eine Pylorusausschaltung, jedoch knapp vor dem Pylorus, gemacht worden war (*Exalto* z. B.) unterscheidet. Die Rolle eines großen Magensackes, der seiner normalen durch den Speisebrei zustande kommenden Reize beraubt ist, schien sich daraus zu ergeben. Dies ging auch aus den Versuchen *Koenneckens* hervor, der in der bilateralen Ausschaltung des Pylorus und des Antrums geradezu einen disponierenden Faktor der Ulcusgenese erblickte. Auch *Keppich* hat die Pylorusausschaltung bei seinen Versuchen benützt und nach dieser trotz Einleitung des Duodenalsekretes in den Magen Ulcera gesehen, *Naegeli* hat dieselbe Anordnung *Keppichs* beibehalten, nur eine anisoperistaltische

Einpflanzung von zu- und abführendem Schenkel gewählt und dadurch ebenso Geschwüre bekommen. Außerdem faßt *Baggio* seine in größeren Versuchsreihen gewonnene Erfahrung dahin zusammen, daß die Pylorusausschaltung beim Hunde immer zu Geschwüren führe. Ebenso habe ich gemeinsam mit *Starlinger* Pylorus und ganzes Antrum ausgeschaltet und außerdem noch unter Anlegung einer Anastomose auch mit dem ausgeschalteten Teil die Frage des Zusammenhanges zwischen Ulcus und Einklemmung in der G. E.-Öffnung selbst zu lösen gesucht. Tatsächlich bekamen auch alle länger als 14 Tage lebenden Hunde (10) Ulc. pept. jej. Nachdem einmal Methoden bekannt geworden waren, welche mit einer Regelmäßigkeit zum Jejunalgeschwür führten, ließen sich auch experimentell die einzelnen Vorschläge, die aus klinischer Erfahrung heraus zu seiner Verhütung angegeben worden sind, auf ihre Brauchbarkeit prüfen.

So hat *Denk* es versucht, die Rolle des Pylorus klarzustellen, indem er zur *Exalto*schen Anordnung eine Pylorusresektion hinzufügte. In den 2 verwendbaren Versuchen trat nur einmal ein Ulcus auf. Während hier bloß die Resektion des Pylorusringes zur Verhütung des Jejunalulcus benützt wurde, resezierte *Keppich* ein größeres Stück. Danach trat in 2 Versuchen kein Geschwür auf bei derselben Anordnung, die vorher solche ergeben hatte. Der Autor kommt zu dem Schluß, daß die Resektion von Antrum und Pylorus die Geschwürsbildung vermeiden lasse, eine Ansicht, die auch *Baggio* nach seinen Erfahrungen im Tierexperiment vertritt. Es ist zweifellos, daß in dem Antrum und Pylorus ein genetischer Faktor gesehen werden muß; allein diese experimentellen Ergebnisse konnten nicht befriedigen, als sich zeigte, daß beim Menschen eben auch die Antrumresektion die Ulcusbildung nicht mit Sicherheit verhüten kann. Es hieß nun den anderen Vorschlag einer experimentellen Prüfung unterziehen, der von *Schnitzler* seinerzeit gemacht und von *Finsterer* besonders betont worden war, möglichst viel von der HCl produzierenden Schleimhaut, also dem Fundus, zu entfernen, um dadurch auch die Acidität herabzusetzen und die Geschwürsbildung von dieser Seite zu verhindern. Die Nachprüfung hat *v. d. Hütten* unternommen. Er resezierte den größten Teil des Magens und legte eine Anastomose unter Beibehalt der Pylorusausschaltung an. Dabei erhielt er bei 2 Hunden in 4- und 1 monatiger Beobachtungszeit kein Ulcus, woraus er schloß, daß die Ansicht, daß die ausgedehnte Verkleinerung der HCl produzierenden Schleimhautfläche die Geschwüre vermeiden lasse, zu Recht bestehe.

Betrachtet man *v. d. Hüttens* Versuch genauer, so will mir scheinen, daß nicht dieselben Bedingungen vorhanden waren, wie bei der Versuchsanordnung, die ihn bei großer Ausschaltung die Geschwüre erhalten ließ. Während bei den letzten Versuchen die Durchtrennung zwischen 2. und 3. Drittel oder im 2. Drittel, also

fast in der Mitte des Magens ausgesucht wurde, man also mit einer gewissen Berechtigung das ganze Antrum als ausgeschaltet ansehen kann, kam bei den Versuchen mit der Resektion sicher ein Teil des Antrums mit dem Magenkörper in Wegfall, wie *v. d. Hütten* angibt, daß nach Anlegung der Naht am ausgeschalteten Teil dieser etwa 2 Querfinger breit bis zum Pylorus gewesen sei. Damit sind die Verhältnisse für die Entstehung der Geschwüre nicht völlig die gleichen und die Schlußfolgerungen nicht mit der absolut notwendigen Sicherheit zu ziehen.

Jedenfalls wissen wir, was die Anwendung beim Menschen betrifft, daß sich auch durch ausgiebige Resektionen das Ulcus nicht vermeiden lasse; denn *Finsterer* mußte deswegen von der $^2/_3$ Resektion als nicht genügend auf die $^4/_5$ Resektion übergehen, von der er bisher kein Ulcus gesehen haben will. Dagegen findet sich in einer der letzten Mitteilungen über das Ulc. pept. jej. von *Bohmannsson*, daß ein rezidivierendes Jejunalgeschwür auch nach einer solchen $^4/_5$ Resektion bereits zur Beobachtung kam. Wenn man sieht, bis zu welcher Größe auch nur mehr geringe Fundusstücke in einiger Zeit sich ausdehnen können, wird die Frage laut, ob man überhaupt mit der Angabe von Maßen irgendeine Regel wird aufstellen können, und ob nicht die Vorstellung von der Verminderung der Schleimhautfläche anfechtbar ist. Es ist ja möglich, wenn ausgedehntere Resektionen weniger oft vom sekundären Geschwür gefolgt sind als kleine, daß eine andere Ursache dahintersteckt. Der Gedanke ist jedenfalls möglich, daß mit der größeren Resektion mehr muskelkräftige Anteile in Wegfall kommen, so daß, je weiter man in den muskelschwachen Fundusteil hinaufkommt, um so weniger dort wirksame Spasmenbildung zu erwarten ist. Jedenfalls ist die klinische Beobachtungszeit für die $^4/_5$ Resektion noch lange nicht abgeschlossen, um zu sehr darauf bauen zu können.

Wenn nun auch der Enthusiasmus, mit welchem von der konservativen Methode zu der radikalen übergegangen wurde, nicht ganz berechtigt erscheint, so steht jetzt trotzdem die Mehrzahl der Chirurgen auf dem Standpunkte der Resektion; es gibt aber auch heute noch nicht nur einzelne, sondern ganze Schulen, die der älteren G. E. treu geblieben sind. Daß die Resektion der G. E. voraus hat, daß sie das Geschwür selbst und damit eine Quelle von Gefahren entfernt und außerdem das Antrum und den Pylorus beseitigt, deren Rolle zwar nicht völlig geklärt, deren Mitbeteiligung bei der Entstehung der Geschwüre jedoch mehr als bloß wahrscheinlich ist, steht außer Frage. Zudem hat der rein technische Ausbau der Resektionsmethode solche Fortschritte gemacht, daß die Mortalität kaum größer als nach der einfachen G. E. geworden ist.

Doch muß zugegeben werden, daß auch in der Frage der Resektion das letzte Wort noch nicht gesprochen ist. Es hat lange genug gedauert, bis die ersten Ulc. pept. jej. nach der G.E. mitgeteilt und bis genügend lange Beobachtungszeiten erreicht wurden, um einigermaßen einen Überblick über Häufigkeit und Zeit der Entstehung der Geschwüre

zu erhalten. Und wenn man sich vor Augen hält, daß *Denk* im Jahre 1921 erst von 6 sicheren und 8 unsicheren U. p. j. nach der Resektion zu berichten wußte, und die immer zahlreicheren Mitteilungen in den letzten Jahren über das Auftreten des U. p. j. auch nach dieser Operation berücksichtigt — so findet *Birgfeldt* im Jahre 1925 bereits 53 Fälle —, erscheint die Befürchtung, daß die Inkubationszeit für die Jejunalgeschwüre nach der Resektion in vielen Fällen noch nicht abgelaufen sei, sehr berechtigt. Dies um so mehr, als auch außerordentlich lange Zeiten nach der ersten Operation — zumindestens nach der G. E. — noch ein U. p. j. entstehen kann; so hat *Mandl* 11, *Hochenegg* 18 Jahre Beschwerdefreiheit gesehen, und wir selbst fanden unter dem Material der Klinik Intervalle von 14 und 17 Jahren. Wenn das Geschwür so spät erst nach der G.E. sich entwickeln kann, so scheint die Annahme gerechtfertigt, daß es sich ähnlich auch mit der Resektion verhält. Jedenfalls dürfen die Dauerheilungen der verschiedenen Statistiken heute noch nicht als absolut angesehen werden, und *Eiselsberg* hat jüngst erneut darauf hingewiesen.

Das Auftreten der sekundären Geschwüre auch nach Resektion mußte eine gewisse Unsicherheit hervorbringen. Und da es nach jeder der zahlreichen Modifikationen der Billroth-II-Methode, *Krönlein*, *Mikulicz*, *Hofmeister*, *Polya*, *Finsterer*, *Reichel* gesehen wurde, war der nächste Schritt der, der Magenjejunumverbindung, ohne die das Jejunalgeschwür unmöglich ist, aus dem Wege zu gehen. Es wird daher wieder die direkte Vereinigung im Sinne des B. I. in den letzten Jahren besonders empfohlen (*Baum*, *Haberer*). Gerade *Haberer* hat durch den Ausbau der Technik und die damit verbundene Erweiterung der Anwendungsmöglichkeit, sowie seine Mitteilungen über erzielte gute Erfolge sehr zur Verbreitung der B.-I.-Methode beigetragen. Es zeigte sich jedoch, daß zwar das U. p. j. damit vermieden werden kann, daß aber neue Rezidive des Duodenalgeschwürs, entweder in der Naht selbst oder hinter dieser auftreten, oder daß, wie *Haberer* annimmt, kleinere zurückgelassene Ulcera zu größerem Umfang anwachsen können, so daß auch hier die völlige Sicherung vor neuen Geschwüren nicht gegeben ist (*Enderlen*, *Finsterer*, *Haberer*, *Hotz*, *Kelling*, *Friedmann*, *Stohr*, *Winkelbauer*).

Hatten damit alle Methoden die in sie gesetzte Hoffnung nicht völlig erfüllt, da nach jeder der bisher bekanntgewordenen Methoden U. p. j. beobachtet worden sind, so mußte experimentell an das Problem von anderer Seite herangegangen werden. Eine der auffallendsten Eigenschaften des Magens und Zwölffingerdarmgeschwürs besteht wohl darin, eine ganz bestimmte Lokalisation einzuhalten. Betrachtet man das letztere — die Lieblingsstellen am Magen interessieren hier weiter nicht —, so sind es ganz bestimmte Orte, die von der Geschwürsbildung

betroffen werden. Vor allem ist es die Pars horizontalis, die hier an erster Stelle steht, und hier wieder der Anfangsteil, der Bulbus. Diese Tatsache hat ja dazu geführt, daß erst viel später, besonders durch *Clairmont* und *Schütz* festgestellt werden konnte, daß das pylorische Ulcus meist ein Zwölffingerdarmgeschwür ist. Es zeigt sich dies in den Statistiken aller Stationen, als erst nach Bekanntwerden dieser Tatsache plötzlich eine scheinbare Häufung der Duodenalulcera sichtbar wird, so daß es nun plötzlich gegenüber dem Magengeschwür des Mannes überwiegt.

Schon viel seltener sitzen die Geschwüre tiefer. Pathologisch-anatomische Arbeiten, die die Lokalisation berücksichtigen, sprechen dies in Zahlen aus. So fand *Collins* neben 242 Geschwüren der Pars horizontalis nur 14 der Pars descendens und 6 der Pars inferior. In den von *Pearcy* und *Shaw* angegebenen 149 Fällen ist die Verteilung 123:16:2. Die Geschwüre nehmen von oben nach unten zu an Zahl rasch ab, um schließlich nur in Ausnahmefällen unterhalb der Papille festgestellt zu werden. Dieses so seltene Auftreten distal der Einmündung des Choledochus, der gewissermaßen die Grenze bildet, veranlaßte die letztgenannten Autoren, das U. p. duodeni als „suprapapillär“ zu bezeichnen.

Das Überwiegen des oberen Duodenalabschnittes in der Ulcuslokalisation kann kaum als zufällig angesehen werden. Wir müssen annehmen, daß gerade in diesem Anteil besonders günstige Bedingungen für die Geschwürsbildung enthalten sind.

Dieses Freibleiben des Duodenums unterhalb der Papille — für das ganz vereinzelte Vorkommen der infrapapillären Ulcera sind vermutlich noch ganz besondere Momente maßgebend — hat ohne Zweifel den Anstoß zu der Theorie gegeben, daß die saure Reaktion des Magensaftes mit der Ulcusbildung zu tun habe. Die Vorstellung der Neutralisation durch das Leberpankreassekret vertrug sich damit sehr gut. Daß diese Ansicht bezweifelt wird, wurde oben erwähnt, und es sind noch andere Ursachen für die auffällige Lokalisation angeführt worden. So wurde von *Jatrou*, dann *Hoffmann-Nather* darauf hingewiesen, daß am Magen die kleine Kurvatur und am Duodenum gerade dieser Abschnitt weniger reichlich durchbutet ist, und in dieser Benachteiligung die Ursache gesehen. *Rhode* machte dafür den feineren Aufbau der Schleimhaut der Pars sup. duod. verantwortlich. Andererseits wird in der Gegend der Papille die Beweglichkeit des Duodenums dadurch eingeschränkt, daß ein inniger Kontakt mit dem Pankreas eintritt; es könnte auch dadurch eine gewisse Änderung der zur Ulcusentstehung notwendigen Verhältnisse geschaffen werden. Wie immer die Dinge hier wirklich liegen mögen, jedenfalls ist das Duodenum unterhalb der Papille als geschützter und weniger gefährdet anzusehen.

Ähnlich verhält sich unter normalen Verhältnissen das Jejunum und Ileum; es wäre sonst sonderbar, daß nicht öfter bei der häufigen Multiplizität der Geschwüre auch diese Abschnitte davon betroffen werden sollten. Trotzdem ist das Vorkommen von Ulcus simplex im Dünndarm beobachtet, und *Graßmann* hat jüngst alle bisher beschriebenen Fälle gescammelt; außerdem liegt eine ähnliche Arbeit von *Oudard* und *Jean* vor. Die geringe Zahl der 51 Fälle der Weltliteratur (die Franzosen geben 56 an) zeigt schon die Seltenheit dieser Lokalisation. Darunter findet sich nun ein interessanter, von *Murphy* beobachteter Fall, weil es sich bei diesem um eine Kombination von gewöhnlichem Ulcus duodeni und Jejunalgeschwür handelt.

Es war ein 62jähriger Mann, der ein typisches Zwölffingerdarmgeschwür aufwies, das zu Adhäsionen mit der Gallenblase geführt hatte. Das 2. Geschwür saß im obersten Jejunum.

Dieser Fall erscheint deshalb so merkwürdig, weil mit der bloßen Annahme der mangelnden Neutralisation durch Galle und Pankreassaft eine Erklärung nicht recht zu geben ist. Es muß immerhin auffallen, daß das 2. Ulcus erst im Jejunum saß, der ganze infrapapilläre Abschnitt blieb demnach frei, trotzdem für ihn chemisch dieselben Bedingungen wie für das Jejunum vorlagen. Es scheint demnach dieser Abschnitt noch über besondere Schutzkräfte zu verfügen, welche die Ansiedlung der Geschwüre verhindern. Ob dies die Fixation ist, welche er vor den übrigen Anteilen des Duodenums und des Jejunums voraus hat, oder ob chemische oder biologische uns unbekannte Eigenschaften dabei eine Rolle spielen, bleibe dahingestellt.

Diese größere Resistenz gegenüber der Geschwürsbildung zeigt auch ein von *Holzweissig* beschriebener Fall.

Eine 58jährige Frau, seit 10—12 Jahren an Gallensteinen leidend, stirbt an Perforationsperitonitis. Die Obduktion deckt nun 8 linsengroße Ulcera auf, die knapp unterhalb der Flexura duodenojejunalis beginnen, von welchen das oberste perforiert ist. In der Papille findet sich eingeklemmt ein Stein. Der Autor führte das Auftreten der Geschwüre auf die mangelnde Neutralisation zurück und suchte die auffällige Lokalisation dadurch zu erklären, daß er 2 pflaumen- bis hühnereigroße Tumoren im Mesenterium der obersten Jejunumschlinge feststellen konnte, deren histologisches Bild zwar keine deutliche Lymphdrüsenstruktur zeigte, jedoch Lymphocyten und ein Reticulum aufwies. Wir werden kaum fehlgehen, wenn wir heute, nachdem die Mitbeteiligung der Lymphdrüsen bei der Ulcuskrankheit durch vielfältige Beobachtungen erwiesen ist (so daß das bloße Vorhandensein geschwollener Drüsen ohne Ulcusbildung sogar in den ganzen Ulcuskomplex eingerechnet worden ist: *Floercken*), darin doch nur veränderte Lymphdrüsen sehen und ihre Lokalisation an dieser Stelle nur als Folge der im Abflußgebiete befindlichen Geschwüre annehmen. Trotzdem auch hier die chemischen Bedingungen dieselben sind für das untere Duodenum wie das Jejunum, erfolgt die Ansiedlung der Geschwüre erst in letzterem, charakteristischerweise knapp unterhalb der Flexura duodenojejunalis.

Diese sonst vorhandene Resistenz des Jejunums muß durch das

Anlegen einer Anastomose mit dem Magen beeinträchtigt werden, wenn man die Fälle aller zur Beobachtung gekommenen Geschwüre berücksichtigt. Es ist heute ja kaum mehr zu übersehen, wieviel postoperative Jejunalulcera nur in der Literatur mitgeteilt worden sind. *Denk* zählte 1921 bereits 309, und die zahlreichen Veröffentlichungen seither lassen auf mindestens das Doppelte bis 3fache schließen; nach Feststellungen am letzten russischen Chirurgenkongreß scheint die Zahl bereits 900 erreicht zu haben; hierzu kommen noch die nicht mitgeteilten. Die Operationen, welche nun diese Komplikation im Gefolge haben können, sind die Pylorusausschaltung, die Gastroenterostomie und die Resektion nach B. II, geordnet nach der Häufigkeit, mit welcher das Jejunalgeschwür auftritt. Daß Antrum und Pylorus dabei ein Faktor sind, steht außer Zweifel, es wurde bereits darauf hingewiesen. Da wir wissen, daß es vor allem das stenosierende Geschwür nahe dem Pylorus ist, welches zum U. p. j. bei vorausgehender G. E. führt, haben alle 3 Operationsmethoden gemeinsam, daß das Duodenum mehr oder minder aus dem normalen Weg des Ingestastromes ausgeschieden und eine Sackgasse geworden ist. Das haben sowohl B. II wie die Pylorusausschaltung am ausgeprägtesten.

Daß die Verlegung des Duodenums in eine Sackgasse nicht völlig gleichgültig ist, dafür würden physiologische Befunde sprechen. Es stehen die verschiedenen Sekret produzierenden Drüsen und Organe nicht nur in einer Wechselwirkung, sondern die Auslösung der Sekretion ist auch an besondere Stellen gebunden. Bekannt ist der Einfluß der mechanischen Reizung des Antrums, welche zu einer HCl-Produktion im Fundus führt. Ebenso scheint, wenigstens nach den Versuchen *Popielskis* und *Koenneckens* zu schließen, eine Hemmung dieser Salzsäureproduktion des Fundus durch Bestreichen des Antrums mit Salzsäure ausgelöst zu werden, so daß eine Regulierung vorhanden ist, welche ihren Sitz im Pylorusteil hat. Ein ähnliches Zentrum für die Regulierung der Galle und des Pankreassaftes scheint im Duodenum gelegen zu sein. So ließ sich im Experimente feststellen, daß Einbringung an HCl in kleinen Dosen ins Duodenum in kürzester Zeit eine Gallenabsonderung hervorruft (*Cohnheim*, *Klee*, *Pawlow*), wobei die Wirkung vielleicht über einen besonderen Stoff, das Secretin, zustande kommen soll (*Byliss* und *Starling*), was allerdings von anderen Forschern wieder stark angezweifelt worden ist. Ebenso kommt auch eine Einwirkung auf das Pankreas zustande, was *Vichert* und *Dworjetz* mit der Duodenalsonde zeigen konnten. So betont schon *Babkin*, daß die direkte und mechanische Reizung der Duodenalschleimhaut das für die Pankreassekretion wesentliche und artbestimmende Moment sei, und daß für die Gallenentlerung dasselbe Gesetz gelte. Daß ähnliche Beeinflussungen von der Schleimhaut der tieferen Dünndarmschlingen aus stattfinden

können, ist außer Zweifel, doch wirken sie weniger kräftig und sind weniger fein abgestimmt. Damit stellt das Duodenum ein außerordentlich wichtiges Regulationszentrum für die Sekretion der verschiedenen Drüsen dar, wobei zu berücksichtigen ist, daß neben einer direkten Übertragung dortselbst stattfindender Reize noch eine solche auf humoralem und auf nervösem Wege zustande kommt. Da vom Duodenum aus auch der Sphincter beeinflußt ist und zwischen den Störungen der Motilität und denen der Sekretion Zusammenhänge bestehen, ergibt sich die Wichtigkeit, die der normalen Betätigung dieses Drüsenabschnittes zukommt.

Die Frage erscheint daher berechtigt, ob nicht dieses Verschieben eines wichtigen Gebildes wie des Duodenums auf ein Nebengeleise des Digestionsweges seine Folgen haben und einen Faktor darstellen kann, der mit zur Geschwürsbildung beiträgt. Daß Änderungen im Sekretionstypus zwischen den beiden Operationsmethoden B. I und B. II vorhanden sind, hat ja *Smidt* mit seinen Experimenten festgestellt, nach welchen bei B. I eine ausgiebigere Verminderung der Salzsäureproduktion vorhanden ist als bei B. II.

Und tatsächlich ist immmer wieder als besonderer Vorteil der B.-I-Methode angeführt worden, daß der normale Ingestaweg wieder hergestellt wird. Diesem unleugbaren Vorzug haftet nun in der praktischen Durchführung ein Nachteil an. Es wird zur Naht der Anfangsteil des Duodenums verwendet und damit wieder den mechanischen und chemischen Reizen des Nahrungsbreies ausgesetzt, nämlich die Pars superior duodeni bis zur Papille, welche von Haus aus eine der Lieblingsstellen der Ulcusbildung ist. Daraus erklärt sich das, wenn auch seltene Auftreten der Rezidive nach der B.-I-Methode.

Entsprechend dieser Vorstellung mußte nun im Experiment das Verhalten des infrapapillären Teiles einer Anastomose gegenüber geprüft werden. Der besonders gefährdete Anfangsteil des Duodenums mußte dabei ausgeschaltet werden, die Anastomose sollte in der Höhe oder besser unterhalb der Papille angelegt werden. Damit war eine Bespülung der Papille und des Ausführungsganges des Pankreas gesichert, und die Erhaltung aller direkten Einflüsse des Ingestastromes auf die Duodenalschleimhaut gewährleistet. Es mußte demnach jene Operationsmethode Anwendung finden, die unter dem Namen der duodenolateralen Anastomose bekannt ist, und welche *Haberer*, der sie vor einigen Jahren angab, bei unmöglicher direkter Vereinigung des Magens und Duodenalstumpfes als modifizierten B. I gebraucht. Der Unterschied besteht nur darin, daß hier mit Absicht der Anfangsteil des Duodenums bis zur Papille umgangen wurde, die Anastomose also tiefer, am besten unterhalb der Papille zu liegen kam.

Bevor auf die eigentlichen Versuche eingegangen wird, seien ein

paar Bemerkungen über die besonderen anatomischen Verhältnisse des Hundes gestattet.

Das Duodenum des Hundes, das viel länger als beim Menschen ist, ist nur in seinen oberen Anteilen durch die Einmündung der Ductus choledochus und die engeren Beziehungen der Duodenalwand zum Pankreas fixiert. Weiter caudal wird es wieder freier, hat sein freies Gekröse, so daß eine ziemlich lange Schleife entsteht, die erst an der Flexura duodeno-jejunalis ihren zweiten Fixpunkt findet. „Der Ductus choledochus öffnet sich 2,5—6 cm weit vom Pylorus an einer sehr kleinen leicht verstreichbaren und in der Regel nur schwer auffindbaren Papilla duodeni in den Zwölffingerdarm, nachdem er eine Strecke weit in der Darmwand verlaufen ist. Die blaßrote Bauchspeicheldrüse ist sehr lang und schmal. Sie liegt als zweischenklige Schleife zwischen den Blättern des Zwölffingerdarmgekröses und des großen Netzes. Der erste Schenkel begleitet das Duodenum descendens und liegt anfänglich dicht an ihm und an der Leber; er reicht bis zur rechten Niere. Der etwas dickere und linke Schenkel liegt im Netz am Magen, am Querkolon und an der Leber und erreicht meist die linke Niere. . . . Das Pankreas besitzt beim Hunde einen oder zwei Ausführungsgänge. Sind 2 Ausführungsgänge vorhanden, dann stehen sie in der Drüse miteinander in Verbindung, und es mündet der eine (schwächere) von ihnen mit dem Ductus choledochus an der Papilla duodeni und der andere stärkere 3—5 cm beckenwärts von ihm an einer kleinen Papilla duodeni accessoria; ist nur ein Gang vorhanden, so mündet er an letzterer.

Nach *Hess* besitzt das Pankreas des Hundes meist sogar 3 Ausführungsgänge Beide Gänge zeigen viele Variationen (*Mintzlaff*). (*Ellenberger* und *Baum:* Anatomie der Haustiere.)

Es wurde zur Anastomose also jene Stelle gewählt, welche knapp unterhalb des akzessorischen Ausführungsganges des Pankreas liegt. Praktisch ist dies etwa dort, wo der rechte Pankreasschenkel sich von der Duodenalwand zu entfernen beginnt. Da bereits mehrere Methoden bekannt sind, mit der fast regelmäßig ein U. p. j. sich erzwingen läßt. und unter diesen die große Ausschaltung, wie sie z. B. *v. d. Hütten* verwendete, die einfachste ist, wurde diese gewählt.

Vorher war es jedoch nötig, einen Vorversuch durchzuführen. Es mußte zuerst festgestellt werden, ob nicht durch die bloße Anlegung einer Anastomose an der beschriebenen Stelle die Sekretionsverhältnisse oder die Ablaufsbedingungen von Galle und Pankreassaft in irgendeiner Weise eine Änderung erfahren, oder ob nicht irgendwelche Schädigungen durch die Verwendung dieser Stelle des Duodenums als Operationsfolgen sichtbar werden.

Es wurde dabei in folgender Weise vorgegangen: Nach entsprechender Vorbereitung in Äthernarkose Freilegung des Magens von einem Längsschnitt aus. Knapp hinter dem Pylorus wird das Duodenum durchtrennt, das aborale Lumen in zweischichtiger Naht verschlossen, wobei, wie überhaupt bei den Versuchen meist fortlaufende Seidennaht verwendet wurde. Klemmen kommen nur am Magen zur Verwendung. Das orale Lumen wird nun terminolateral mit dem Duodenum in 3schichtiger Naht anastomosiert, indem durch einen Längsschnitt im Duodenum eine entsprechende große Öffnung angelegt wurde (Abb. 2) Schluß der Bauchdecken in Schichten, Jodkollodium.

Die Versuche wurden an 3 Hunden durchgeführt:

Versuch 9, braunschwarzes Männchen. Am 20. I. 1926 Laparotomie. Durchtrennung des Duodenums knapp hinter dem Pylorus. Das aborale Ende wird blind verschlossen. Das orale wird in das Duodenum End-zu-Seit eingepflanzt. Es entsteht dabei eine leichte Knickung des oberen Duodenalanteiles. Schluß der Bauchdecken in Schichten.

30. I. Hund sieht sehr frisch aus und ist seit dem Tage nach der Operation munter.

24. II. Macht einen völlig gesunden Eindruck.

Am 18. V. getötet (118 Tage p. op.). Obduktionsbefund: Magen mäßig dilatiert, leichte Rötung der Schleimhaut, die ganz oberflächlich und nirgends zu Defekten geführt hat. Die Anastomose zart, die Schleimhaut des Duodenums ebenso, trotzdem 4—5 Seidenknöpfe in das Lumen hineinragen. Der Duodenalstumpf zeigt die schon bei der Operation gesehene Knickung.

Versuch 10, zottiges Männchen (Wagenpintscher). Laparotomie am 26. I. 1926, Durchtrennung im Anfangsteil des Duodenums knapp hinter dem Pylorus. Terminolaterale Gastroduodenostomie an der bestimmten Stelle. Es ist auch hier zu einer winkeligen Knickung des obersten Duodenums gekommen.

31. I. Hund hat sich von der Operation völlig erholt und macht die ganzen Monate während der Beobachtungszeit einen gesunden Eindruck.

Getötet am 18. V. (116 Tage post op.). Magen nicht erweitert, seine Schleimhaut bietet ein vollkommen normales Bild. Die Anastomose ist zart, nirgends ein Defekt oder ein Geschwür zu sehen, keine Rötung der Duodenalschleimhaut. Der Duodenalstumpf ist ebenso wie beim ersten Versuch etwas geknickt.

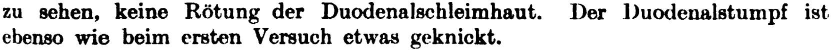


Abb. 2.

Versuch 11, gelbweißes Weibchen, Foxterrierbastard. Am 26. I. 1926 Laparotomie. Im Anfangsteil des Duodenums knapp neben dem Pylorus wird unter möglichster Schonung des Pankreas durchtrennt. Terminolaterale Anastomose an bestimmter Stelle. Der Anfangsteil des Duodenums ist etwas winkelig geknickt.

Die nächsten Tage nach der Operation verliefen ohne Besonderheiten. Das Tier war ganz gesund und sah frisch aus.

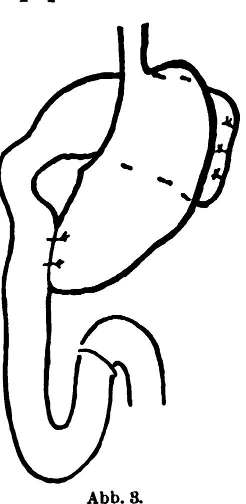
Am 16. III. wird es tot im Stalle gefunden (49 Tage post op.). Obduktion: Pneumonie und eitrige Bronchitis. Im Abdomen zeigen sich die Därme überall glatt und glänzend, keine Spur einer Peritonitis. Der Magen ist etwas dilatiert, enthält noch reichlich Speisebrei. Das Duodenum ist leicht gekrümmt, zeigt keine wesentlichen Verwachsungen. Die Magenduodenumanastomose ist gut verheilt und hat ganz leicht aufgeworfene Ränder. In das Duodenum hängen Seidenfäden hinein, die von der Galle gelb inhibiert sind. Die Schleimhaut des Magens (Pylorusanteil) und des Duodenums ist überall zart und zeigt keine Spur einer Rötung oder eines Ulcus.

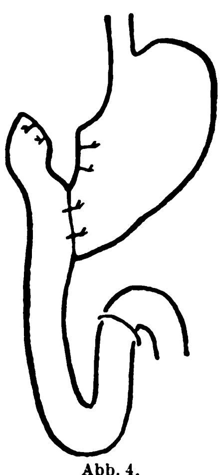
Bevor nun die Versuchsergebnisse zusammengefaßt werden, muß eine Besonderheit des Hundedarmes kurz gestreift werden, und zwar

was die Form und Verteilung der Lymphknoten anbelangt. Es fanden sich regelmäßig, von der Anastomose an beginnend linsengroße, rundliche Niveaudifferenzen in der Duodenalschleimhaut mit leicht aufgeworfenen Rändern, welche bei oberflächlicher Betrachtung ganz flachen Ulcerationen ähnlich sahen. Es wurden zur Sicherstellung dieser Verhältnisse deshalb die Obduktionsbefunde von 3 Hunden erhoben, von denen nur einer eine Röntgenbestrahlung des Schädels in einem anderen Versuche mitgemacht hatte, während die beiden anderen völlig gesunde Hunde waren. Es zeigte sich nun, daß die linsengroßen, etwas eingesunkenen Stellen sich normalerweise im Duodenum bereits vorfinden und Lymphfollikeln entsprechen, welche infolge ihrer Niveaudifferenz flache Erosionen vortäuschen können. Außerdem wurden mehrere dieser Lymphknoten von verschiedenen Hunden mit Papillenanastomosen zur histologischen Untersuchung gegeben. Hier ließ sich einwandfrei feststellen, daß das Epithel nirgends, außer bei Hund 20 (s. sp.) — der hier erhobene Befund ist deshalb nicht verwertbar, weil der Exitus schon am Tage nach der Operation eingetreten war und sonst niemals ähnliche Veränderungen gesehen wurden — eine Schädigung zeigt und intakt ist, und daß das darüberliegende Gewebe als lymphatisches zu bezeichnen ist. *Ellenberg* und *Baum* weisen auf diese Verhältnisse auch besonders hin. „Die Lymphknötchenplatten beginnen schon im Duodenum; bei alten Hunden findet man 11—21, bei jungen 14—25 Platten von 7—85 mm Länge und 4—15 mm Breite; während die ersten Follikelhaufen mehr kreisrunde Gestalt besitzen und meist in Einsenkungen der Schleimhaut liegen, sind die mehr anal gelegenen oval, selbst bandförmig und treten über die Schleimhautoberfläche hervor.“ Es stellte sich damit bei den 3 Versuchen mit einer Beobachtungszeit von 49, 116 und 118 Tagen heraus, daß die Anlegung der Anastomose knapp unterhalb der Papille von keinen Folgeerscheinungen begleitet ist und anstandslos vertragen wird. Die katarrhalischen Veränderungen im 1 Fall sind wohl als Ausdruck einer geringen Stenosierung zu werten, fehlen bei den 2 anderen Hunden. Wohl ist auch bei dieser Anwendung die Bildung einer kleinen Sackgasse nicht zu vermeiden. Doch ist es ohne Zweifel, daß ein gewisser Kontakt auch der suprapapillären Teile mit dem Speisebrei stattfindet, wenn auch der direkte mechanische Anprall vermieden ist.

Nachdem aus den klinischen Beobachtungen eine größere Resistenz des infrapapillären Duodenums gegenüber der Geschwürsbildung wahrscheinlich erschien, sollte dieser Darmabschnitt in bezug auf seine Brauchbarkeit zur Anastomosierung untersucht werden. Wie erwähnt, gab es einige Methoden, die mit großer Wahrscheinlichkeit, in einigen Fällen sogar mit 100%, zum sekundären Ulcus führten. Am bequemsten und technisch einfachsten erwies sich die von *v. d. Hütten* gebrauchte Technik

der großen Ausschaltung. Es mußten alle Einzelheiten beibehalten, nur an Stelle der obersten Jejunumschlinge das infrapapilläre Duodenum zur Anastomose gewählt werden (Abb. 3). Schon ein geringerer Prozentsatz von erhaltenen U. p. j. konnte für das Vorhandensein anderer Verhältnisse im Duodenum als im Jejunum sprechen. Ein vollständiger Einblick in das Verhalten des Duodenums konnte jedoch erst dadurch gewonnen werden, daß die für das Jejunum behaupteten Sätze, daß die Pylorus- und Antrumresektion ebensowenig wie die Fundusreduktion beim Hund von einem Jejunalgeschwür gefolgt seien, auch in bezug auf das Duodenum nachgeprüft wurden. Wenn es auch von vornherein nicht wahrscheinlich schien, daß am Duodenum bei dieser Anwendung Geschwüre entstehen sollten (die gerade durch diese Methoden im Jejunum verhindert wurden), mußte dieser Schluß durch tatsächliche Experimente belegt werden. Es wurde deshalb bei einer weiteren Versuchsreihe unter Beibehaltung der intrapapillären Anastomose Pylorus und Antrum reseziert (Abb. 4). 2 von diesen 4 Hunden bekamen eine Verbindung des ausgeschalteten suprapap. Duodenums mit einer tiefen Ileumschlinge hinzugefügt, aus folgender Überlegung. In den gemeinsam mit *Starlinger* ausgeführten Experimenten hatte sich eine besonders rasche Entwicklung der Geschwüre gezeigt. Neben der großen Ausschaltung glaubten wir dies darauf zurückführen zu müssen, daß dadurch die Abflußverhältnisse von Galle und Pankreassekret geändert wurden und vielleicht eine gewisse Reizung des Antrums zustande kam. Ähnlichen Bedingungen sollte das kurze Stück, das vom normalen Ingestaweg abgeschaltet war, unterworfen werden; es sollte schon durch das unvermeidliche, wenigstens spurenweise Eintreten bereits weitgehend abgebauter Nahrung die Geschwürsbildung erleichtert werden. Bei 3 weiteren Versuchen wurde der Fundus soweit als angängig verkleinert, um auch in dieser Beziehung das Verhalten des tiefen Duodenums zu prüfen (Abb. 5).


Abb. 3.


Abb. 4.

Versuch 12, stichelhaariges größeres Männchen.

Am 13. I. 1926 Laparotomie. Hohe Durchtrennung des Magens. Die Teilung wird in einer Linie vorgenommen, welche oral vom Angulus an die Stelle der

großen Kurvatur gezogen wird, wo von der Milz her Gefäße einstrahlen. Terminolaterale Anastomose mit dem Duodenum, Verschluß des Antrums. Die Anastomose ist etwa für einen Finger durchgängig.

14. I. Sieht nicht schlecht aus.

17. I. Exitus. Überall ausgebreitete Peritonitis. Reichlich Eiter und Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Die Expression der Gallenblase gelingt leicht. Der ausgeschaltete Pylorusmagen ist sehr stark gebläht und der Sphincter kontrahiert. Der Inhalt ist wässerig schleimig, nicht gallig gefärbt. Das Duodenum ist gleich hinter dem Pylorus verändert, insofern als es leicht gerötet aussieht. Die Anastomose zeigt die Unregelmäßigkeiten und Schleimhautwulstungen der Naht. Im übrigen Duodenum Follikel, sonst o. B.

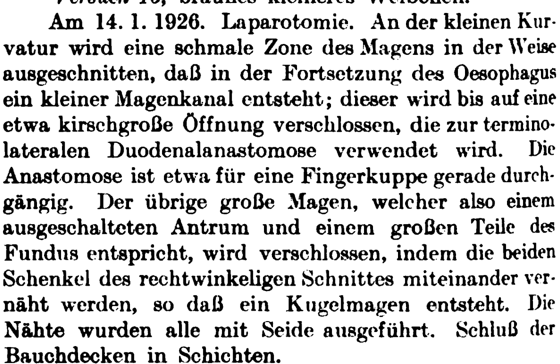
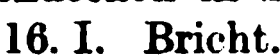



Abb. 5.

Histologische Untersuchung[1]): Die Schleimhaut des Duodenums leicht hyperämisch, sonst o. B.

Versuch 13, braunes kleineres Weibchen.

Am 14. 1. 1926. Laparotomie. An der kleinen Kurvatur wird eine schmale Zone des Magens in der Weise ausgeschnitten, daß in der Fortsetzung des Oesophagus ein kleiner Magenkanal entsteht; dieser wird bis auf eine etwa kirschgroße Öffnung verschlossen, die zur terminolateralen Duodenalanastomose verwendet wird. Die Anastomose ist etwa für eine Fingerkuppe gerade durchgängig. Der übrige große Magen, welcher also einem ausgeschalteten Antrum und einem großen Teile des Fundus entspricht, wird verschlossen, indem die beiden Schenkel des rechtwinkeligen Schnittes miteinander vernäht werden, so daß ein Kugelmagen entsteht. Die Nähte wurden alle mit Seide ausgeführt. Schluß der Bauchdecken in Schichten.

16. I. Bricht.

18. I. Exitus. Die Obduktion stellt eine eitrige Peritonitis fest. Diese ist vorwiegend im Bereich der Leberkuppe vorhanden. Der am Oesophagus hängende Magenrest ist sehr klein, wenn er auch etwas dilatiert ist. Der pylorale Magen dagegen ist voll mit Flüssigkeit, ist aber enger und kleiner, als er zur Zeit der Operation war. Sein Inhalt läßt sich auch mit Gewalt nicht in das Duodenum auspressen. Es wird der pylorale Magen eröffnet. Die Flüssigkeit, welche sich in ihm vorfindet, ist bräunlich-schleimig. Sofortige Prüfung, mit Lackmus und Kongopapier, ergibt, daß keine freie Salzsäure vorhanden ist, und daß amphotere Reaktion vorliegt. Die ebenfalls gleich vorgenommene Untersuchung auf Gallenfarbstoffe zeigt, daß keine solchen vorhanden sind, mit anderen Worten, es muß ein dichter Verschluß gegen den Duodenalinhalt bestanden haben. Im Duodenum selbst findet sich Galle. Auch läßt sich die Gallenblase ohne Schwierigkeiten ausdrücken. Unterhalb der Anastomose ist die Duodenalschleimhaut leicht gerötet. Sonst o. B.

Histologisch läßt sich bestätigen, daß nicht bloß Antrum, sondern auch Fundusteile ausgeschaltet worden sind, indem typische Haupt- und Belegzellen an der Durchtrennungszone vorhanden sind.

Versuch 14, schwarzes Weibchen.

Am 19. I. 1926 Laparotomie. Der Magen wird an der Stelle quer durchtrennt, wo an der großen Kurvatur die von der Milz herziehenden Gefäße in den Magen einstrahlen, und zwar so, daß mitten in dem Gefäßbündel eingegangen wird, von

[1]) Für die mikroskopischen Untersuchungen danke ich an dieser Stelle den Herren des Patholog.-anatomischen Institutes (Prof. *Maresch*).

welchem nur ein kleiner Zweig durchtrennt wird. Der Schnitt verläuft dann zur kleinen Kurvatur, wo ebenfalls die Gefäße weitgehend geschont werden; die Durchtrennungsstelle liegt hier noch oberhalb des Angulus. Das aborale Lumen wird vernäht, terminolaterale Anastomose an typischer Stelle. Die Nähte wurden sehr sorgfältig wegen der Blutung angelegt. Nach den ersten Tagen völlig frisch. Keine Besonderheiten in der Beobachtungszeit.

26. V. Getötet (127 Tage post op.).

Fundusteil viel größer, als er angelegt wurde. Pylorusteil stark kontrahiert und kleiner. Die Anastomose zart, nicht verdickt, Schleimhaut derselben und des Duodenums glatt, nirgends eine Rötung oder ein Ulcus.

Versuch 15, weißes, stichelhaariges Weibchen.

Am 22. I. 1926 Laparotomie. Dieselbe Anordnung wie beim vorigen Hund. In den nächsten Tagen erholt, bleibt dann stets munter und frisch.

18. V. Getötet (124 Tage post op.).

Magenrest nicht groß, nirgends schwere Verwachsungen. Das Duodenum unterhalb der Anastomose sieht vielleicht etwas weiter aus als normal. Die Schleimhaut zart, vielleicht eine Andeutung von Rötung unterhalb der Anastomose, sonst o. B. Kein Ulcus. Im Pylorusteil keine Speisereste.

Versuch 16, weißes Stallpinscherweibchen, klein.

Am 17. II. 1926 Laparotomie. Große Ausschaltung mit terminolateraler Anastomose.

Ist die ersten Wochen ganz munter, magert dann in einer rapiden Weise ab. Exitus am 23. III. (34 Tage post op.).

Obduktion: Überall reichliche Verwachsungen, der Magen ist ganz in das große Netz eingehüllt, seine Auslösung schwierig. Der ausgeschaltete Teil ist an den Magenstumpf herangezogen, die Ursache dieser, besonders an der kleinen Kurvatur befindlichen Verwachsungen ist ein dort vergessener Tupfer. Die Anastomose ist zart, gut verheilt. Obwohl überall Fäden hineinhängen, die ganz gelb gefärbt sind, kein Ulcus, Bronchopneumonie rechts.

Versuch 17, schwarzes, mittelgroßes Männchen.

Laparotomie am 24. III. 1926. Große Ausschaltung und terminolaterale Duodenumanastomose.

Beginnt nach den ersten Tagen zu brechen.

Exitus am 2. IV. Tot im Stalle. Diffuse Peritonitis, ausgehend von einem Absceß, der zwischen dem verklumpten Netz sich vorfindet. Der ausgeschaltete Pylorusteil ist ziemlich groß, enthält Galle. Verschlußnaht dicht. Magenduodenumanastomose zart, nirgends eine Insuffizienz. Die Schleimhaut des Duodenums im Bereich der Anastomose zart, zeigt keine Spur eines Ulcus. Plaques sind auch hier zu finden.

Versuch 18, braunes, großes kurzhaariges Wolfsbastardmännchen.

Am 27. III. 1926 Laparotomie wie beim vorigen Hund.

30. III. Von der Operation erholt.

17. IV. Sieht frisch aus, bricht nicht. Im guten Ernährungszustand getötet am 26. V. 1926 (60 Tage post op.). Pylorusmagen geschrumpft, klein. Anastomosenring zart, nicht verdickt. Ebenso ist die Schleimhaut des Duodenums zart und nicht gerötet, kein Ulcus.

Versuch 19, schwarzweißes Männchen, Spitzbastard.

Am 9. II. 1926. Laparotomie. Große Ausschaltung und terminolaterale Gastroduodenostomie. Nun wird eine Metallkanüle mit breitem Rand in eine deshalb angelegte Öffnung im ausgeschalteten Magenteil eingenäht. Ebenso wird eine etwas kleinere Kanüle in das Duodenum oberhalb der Anastomose eingenäht. Beide Metallkanülen werden nach außen durch je zwei kleine, die ganze Bauch-

wand durchbohrende Schnitte gezogen und mit Schrauben versehen. Schluß der Bauchdecken in Schichten.

10. II. Hund sieht frisch aus, hat bereits Wasser zu sich genommen. Beißt um sich.

12. II. Die Fisteln lecken etwas. Der Hund macht einen schwerkranken Eindruck.

13. II. Exitus. Die Duodenalfistel ist undicht, daneben fließt Duodenalsekret ab. Es findet sich eine ausgedehnte Peritonitis, welche von der undichten Duodenalfistel herrührt. Das Pankreas weist an einigen Stellen Abscesse auf: eitrige Pankreatitis. Die Magenfistel ist intakt. Der Inhalt des Pawlow-Magens ist sauer, Kongo bleibt rot.

Versuch 20, weißes, älteres Spitzmännchen.

Am 9. II. 1926 Laparatomie. Dieselbe Technik wie im vorangehenden Versuch. Ebenso werden die Metallkanülen eingenäht.

10. II. Exitus.

Obduktion: In der Bauchhöhle findet sich noch etwas Blut und dünnflüssiges Sekret. Die Därme zeigen eigentlich nur wenig Rötung, kaum eine Streifung, so daß nur von einer vielleicht gerade beginnenden Peritonitis gesprochen werden kann. Während die Kanüle im Magen festliegt, zeigt die im Duodenum befindliche, daß daneben Inhalt austritt. Revision der verschiedenen Nähte zeigt dieselben dicht. Der Pylorus ist maximal kontrahiert. Der Inhalt des ausgeschalteten Stückes ist schleimig; kein Anzeichen, das für einen Rückfluß von Galle sprechen würde.

Histologisch findet sich in einigen Lymphfollikeln frische Koagulationsnekrose. Die betreffenden Partien haben eine feinfädige, zum Teil krümmelige Struktur. Es dürfte sich um eine Verbackung von frisch nekrotischem Gewebe und Fibrinmassen handeln. Die hier sichtbaren Kerne sind zum Teil noch Reste des Stromas und der Lymphfollikel, zum Teil auch polynucleäre Leukocyten. Der Epithelüberzug ist über diesen nekrotischen Bezirken verloren gegangen.

Versuch 21, braunes, größeres Wolfshundweibchen.

Am 11. II. 1926 Laparotomie. Dieselbe Technik wie im vorangehenden Versuch.

13. II. Exitus. Braune, gallige Peritonitis, welche dadurch zustande gekommen ist, daß die Duodenalkanüle völlig ausgerissen ist. Daneben findet sich eine eitrige Pankreatitis. Inhalt des Pawlow-Magens sauer.

Versuch 22, schwarzbraunes, größeres Dobermannmännchen.

Am 13. II. 1926 Laparotomie. Dieselbe Technik wie im vorigen Versuch, nur wird bloß eine Fistel im Antrum, aber keine im Duodenum angelegt.

15. II. Hat Wasser genommen, bricht aber noch alles.

16. II. Wieder gebrochen. Fistel hält.

17. II. Neben der Fistel entleeren sich ein paar Tropfen Eiter. Abnahme des Sekretes aus dem ausgeschalteten Teil. Es entleert sich tropfenweise ein stark mit Schleim untermischtes Sekret. Galle ist nicht vorhanden. Chemische Untersuchung: Frei HCl 0, Ges. Ac. 60.

Röntgen: Die Durchleuchtung wird knapp nach der Einführung der Kontrastaufschwemmung (etwa 75 ccm einer Bariumsulfataufschwemmung) in den ausgeschalteten Teil vorgenommen. Dabei wird dieser bereits leer gefunden (die Flüssigkeit scheint unter zu großem Druck eingespritzt worden zu sein). Ebenso das Duodenum. Die Kontrastaufschwemmung befindet sich bereits im Jejunum, das normale peristaltische Bewegung aufweist. Bei Wiederholung des Versuches wird die Füllung mit Bariumwasser direkt unter Röntgenkontrolle vorgenommen. Dabei zeigt sich, daß die Kontrastflüssigkeit relativ rasch den Magenstumpf ver-

läßt und bis zu einem Punkt 3—4 Querfinger breit unterhalb des Pylorusringes gelangt. Hier passiert sie nur zum Teil diese Stelle, zum Teil wird sie gegen den Pylorus zurückgeworfen. Dieses Spiel wiederholt sich mehrere Male, wobei der Duodenalinhalt sich immer mehr und mehr verringert, bis schließlich im Verlauf mehrerer Minuten (2—3) der ganze Magenduodenuminhalt in die tieferen Dünndarmschlingen eingetreten ist. In den Fundusmagen tritt keine Kontrastflüssigkeit aus.

24. II. 1 Stunde nach der Mahlzeit wird aus der Fistel etwas Sekret (wenig) entnommen: freie HCl? (Spuren), Ges. Ac. 17.

20. III. Durchleuchtung nach etwa einem Monat, derselbe Befund wie am 17. II.

Durchleuchtung am 18. V. Bei Einbringen von Barium wird das Depot für längere Zeit im Pylorussack liegend gefunden. Die früher beobachteten antiperistaltischen Wellen scheinen nicht mehr vorhanden zu sein. In gutem Ernährungszustand getötet am 26. V. 1926 (102 Tage post op.). Pylorussack nicht sehr klein. Schleimhaut blaß. Anastomosen zart, nirgends ein Ulcus. Die Schleimhaut oberhalb der Anastomose leicht gerötet.

Leichte Verwachsungen. Sonst o. B.

Versuch 23. mittelgroßes Wolfsweibchen.

Am 15. II. 1926 Laparotomie. Die gleiche Technik.

16. II. Der Hund sieht gut aus.

17. II. Abnahme von nur wenig Sekret aus dem ausgeschalteten Magenteil, ziemlich viel Schleim, ein Spulwurm geht ebenfalls ab.

Chemische Untersuchung: Freie HCl 0, Ges. Ac. 30.

Röntgen: Der Kontrastinhalt (50 ccm einer Bariumsulfataufschwemmung) fließt ins Duodenum und gelangt zu einer etwa 3—4 Querfinger unterhalb des Pylorus befindlichen Stelle, wo er stecken bleibt. Starke peristaltische und energische antiperistaltische Wellen wechseln ab miteinander, so daß der Inhalt zum Teil bis zum Pylorus, zum Teil auch wieder bis in den ausgeschalteten Magenteil zurückgeworfen wird. Es liegt das Bild einer ausgesprochenen Duodenalstenose vor. Bei der Untersuchung ca. 15 Minuten später wird der ausgeschaltete Magen und das Duodenum leer gefunden, die Kontrastaufschwemmung hat offenbar die Stenose schon passiert. In den Fundusteil tritt keine Kontrastmasse über.

20. II. Da der Hund gar nichts frißt und einen sehr kranken Eindruck macht, wird von weiteren Versuchen Abstand genommen.

1. III. Frißt gar nicht, erbricht mehrmals.

3. III. Exitus (16 Tage post op.). Obduktion 4. III. Keine Peritonitis, der ausgeschaltete Magenteil ziemlich geschrumpft, besonders das Antrum und der Pylorus befinden sich in einem Kontraktionszustand. Die Magenduodenumanastomose ist gut verheilt, keine Fäden. Hinter dem Pylorus beginnt die Schleimhaut des Duodenums (also noch vor der Anastomose) verändert auszusehen: sie ist etwas fleckig gerötet.

Versuch 24. Falbes, schwärzlich tingiertes mittelgroßes Männchen.

Am 26. I. 1926 Laparatomie. Freimachen des Antrums in einer Ausdehnung von ungefähr 8 cm an der großen Kurvatur. Resektion des Antrums. Verschluß des oralen Magenquerschnittes bis auf ein Stück an der großen Kurvatur, wodurch dort ein Lumen entsteht, welches etwa $2^1/_2$ cm im Durchmesser hat. Das aborale Lumen im Anfangsteil des Duodenums wird verschlossen. Der Magenstumpf mit der beschriebenen Öffnung in das Duodenum End-zu-Seit anastomosiert.

30. I. Hat sich recht gut von der Operation erholt. Bricht nicht.

12. II. Sieht gut aus. Auch in den späteren Wochen tritt keine Änderung des Gesundheitszustandes ein.

Getötet am 18. V. (112 Tage post op.). Im Abdomen durchweg normale Verhältnisse, keine Knickung und Verwachsung. Anastomose allseits zart, Magen verlängert, aber nicht dilatiert. Schleimhaut des Magens sieht etwas röter aus als sonst. Kein Ulcus.

Versuch 25, silbergraues, stichelhaariges Weibchen.

Am 27. I. 1926 Laparotomie. Dieselbe Anordung wie beim vorigen Hund. — Die Knickung des Duodenums ist nicht beträchtlich.

1. II. Sieht frisch aus.

10. II. Hund munter.

20. II. Zeigt keine Beschwerden.

10. III. Tot im Stalle (41 Tage post op.).

Obduktion: Keine Spur von Peritonitis. Es findet sich ein großer, etwas dilatierter Magen, dem man die Resektion nicht ansieht, weil die zur Anastomose verwendete Stelle so zugespitzt ist wie das normale Antrum. Die Unterfläche der Leber ist mit der Magenvorderfläche verwachsen. Das blind vernähte Duodenum etwas geknickt, doch fließt die Galle einwandfrei ab. Die Inspektion der Anastomose zeigt, daß Fäden in dieselbe hineinhängen; sie ist für einen Finger bequem durchgängig. Gegenüber der Anastomosenöffnung, und zwar im zuführenden Schenkel des Duodenums, findet sich ein Lymphfollikel, der auf den ersten Blick wie ein richtiges Ulcus imponiert. Die histologische Untersuchung zeigt die intakte Schleimhaut.

Versuch 26, großes, braunes Männchen.

Am 25. I. 1926 Laparotomie. Dieselbe Technik wie beim vorigen Hund (vom Magen fallen etwa 7—8 cm an der großen Kurvatur weg). Das aborale Lumen im Duodenum wird noch End-zu-Seit mit einer der untersten Dünndarmschlingen (20 cm vor dem Coecum) anastomosiert.

Die ersten Wochen völlig wohl und munter. Erst in der letzten Zeit vor dem Exitus Abmagerung.

24. III. Exitus (58 Tage post op.). Obduktion ergibt nun eine Peritonitis. Diese geht aus von einer Perforation der zuführenden Schlinge der Ileo-Duodenoanastomose. Hier hat sich ein größerer Knochen gespießt und hat alle ihm nachfolgenden aufgehalten, so daß ein Kotstein aus lauter Knochen und Kot entstanden ist, welcher zu einer ganz phantastischen Aufblähung der zuführenden Schlinge geführt hat. Dort ist auch schließlich durch Überdehnung ein fast 5 Kronenstückgroßes Loch entstanden, von welchem die Peritonitis stammt. Der Magenstumpf selbst ist nur wenig gebläht, die ursprüngliche Form ist wieder fast hergestellt. Die Magenduodenumanastomose ist sehr zart, vollkommen verheilt und läßt nirgends eine auch nur auf ein Ulcus verdächtige Stelle finden. Ebenso ist das Duodenum unterhalb der Anastomose zart, nicht gerötet und nicht verändert.

Versuch 27, schwärzlich braunes Männchen.

Am 25. I. 1926 Laparotomie, Technik wie beim vorigen Hund.

30. I. Hat sich gut erholt, frißt.

5. II. Ist immer munter, scheint keine besonderen Schmerzen zu haben.

11. II. Tot im Stall aufgefunden (17 Tage post op.). Zeigt deutliche Zeichen der Inanition, halonierte Augen usw.

Obduktion (nur Abdomen). Der Magen ist klein und nicht stark gefüllt. Die Darmschlingen sind nirgends gerötet, sehen gut aus. Die eigentliche Todesursache wird aus der Obduktion nicht ersichtlich. Die Magenduodenumanastomose ist fast völlig bis auf einen Seidenknopf verheilt. Das Duodenum oberhalb ist in Falten gelegt, doch spricht der gallig gefärbte Duodenalinhalt auch unter der Anastomose für ein ungehindertes Abfließen von Galle. Die Duodenodünndarmanastomose hat keine glatten Ränder, sondern es findet sich im ganzen Ausmaße

eine Heilung per secundam, ohne daß eine Nahtdehiscenz zustande gekommen wäre, weil die Umgebung durch Adhäsionen dieses verhindert hat. Sonst o. B.

Versuch 28, grauschwarzes, älteres Männchen.

Am 15. I. 1926. Laparotomie. Rechtwinkeliger Schnitt, am Angulus beginnend der im Fundus endet. Es entsteht dadurch ein kleiner Magen in der Fortsetzung des Oesophagus, dessen einer Querschnitt nicht verschlossen, sondern mit dem Duodenum anastomosiert wird. Der am Antrum hängende Fundusteil wird reseziert, die Antrumöffnung dann verschlossen. Es ist diesmal etwas weniger vom Antrum ausgeschaltet als gewöhnlich. Die Magenduodenumanastomose ist für einen Finger bequem durchgängig.

Hund stets wohlauf und munter. Erst in der letzten Zeit etwas magerer, ab und zu einmal Erbrechen.

Getötet 15. V. (120 Tage post op.). Magen sehr dilatiert, voll von Speisebrei, ebenso wie der erweitere Pylorusmagen. Die Anastomose zart, einzelne Fäden hängen hinein, ohne daß irgendeine Läsion der Schleimhaut an dieser Stelle zu sehen wäre. Die ganze Schleimhaut des Duodenums glatt, nirgends gerötet, kein Ulcus.

Versuch 29, braunweißes Männchen, Foxterrierbastard.

Am 10. II. 1926 Laparotomie. Hohe quere Durchtrennung des Magens, an der großen Kurvatur an der Stelle, wo die äußersten linken Milzgefäße einstrahlen. Das aborale Lumen wird verschlossen. Am Fundusteil wird nun noch so viel entfernt, daß nur eine schmale Röhre vom Magen zurückbleibt, welche der Magenstraße an der kleinen Kurvatur entspricht. Terminolaterale Anastomose.

13. II. Exitus. Diffuse Peritonitis. Es findet sich reichlich Mageninhalt in der Bauchhöhle, was dadurch zustande gekommen ist, daß ein Teil des Magenstumpfes, welcher die Anastomose trägt, nekrotisch geworden ist, wodurch es zu einem fast totalen Aufgehen der Anastomose kam. Der Pylorusmagen enthält Galle; ob eine sauere Reaktion vorhanden ist, ist nicht mit Sicherheit nachzuweisen. Im Duodenum unterhalb der Anastomose normale Verhältnisse.

Wenn nur diejenigen Versuche, welche eine Lebensdauer von wenigstens 14 Tagen post op. aufweisen, als verwertbar angesehen werden, so ergeben sich die Zahlen, welche aus der nebenstehenden Tabelle ersichtlich sind. (Zwar hatte der Versuch 8, Pawlow-Magen im unteren Ileum eingepflanzt, schon nach 11 Tagen ein Ulcus ergeben; doch scheint uns dies eine so ungewöhnlich rasche Entwicklung darzustellen, daß sie nicht in allen Fällen erwartet werden darf.)

Tabelle

	Operation	verwertbare Versuche	Beochtungszeit in Tagen	Ulcera
infrapap. Duodenum-anastomose	Transplantation des Magens	3 (3)	118, 116, 49	—
	Große Antrum Auss.	6 (12)	127, 124, 34, 60, 102, 16	0
	Antrumresektion	4 (4)	112, 42, 58, 17	0
	Fundusreduktion	1 (2)	120	0
	Entm des Magens und Duodenums	3 (3)	11, 91, 10	—
Entmusk. d. abführenden Schenkels	Große Auss. Jejun. Anastomose	1 (2)	27	0
	Exalto II	2 (8)	70, 34	0

Das Ausbleiben der Geschwüre nach der Resektion sowohl wie nach der Fundusreduktion kam nicht unerwartet; es wurde hier durch das Experiment nur die vorher schon aufgestellte Vermutung bestätigt. Auffallend jedoch ist, daß trotz großer Ausschaltung keine Ulcera zur Beobachtung kamen. Dies um so mehr, als sich darunter Hunde befanden, die über 4 Monate ihre große Ausschaltung getragen haben. Wenn man sich der Experimente *v. d. Hüttens* und *Baggios* erinnert und des Satzes, den gerade letzterer aufstellte, daß nämlich beim Hund die Pylorusausschaltung immer zum postop. Jejunalgeschwür führt, so stehen die Ergebnisse dieser Versuche damit in schwerem Widerspruch. Es ist deshalb diese Behauptung dahin abzuändern, daß dies nur für die Jejunumanastomose zutrifft. Wird dagegen mit dem Duodenum anastomosiert, und zwar unterhalb der Papille, dann verhält sich dieser Teil resistenter, und es entsteht kein postoperatives Ulcus. Demnach scheint das Jejunum bei Verwendung zur Anastomosierung leichter auf Reize anzusprechen, die zur Geschwürsbildung führen.

Ich habe oben bereits in einigen Worten die Stellung des Duodenums in der Physiologie der großen Drüsen gestreift und darin angedeutet, daß eine Erklärung für diese Merkwürdigkeit vielleicht darin liegen würde, daß es eben nicht gleichgültig ist, wenn der Reiz der Ingesta auf den die Papille tragenden Teil des Duodenums ganz in Wegfall kommt, weil das Duodenum in eine Sackgasse verlegt worden ist. Diese Vorstellung bespricht kürzlich auch *Bohmansson*, und *Galpern* sieht ebenfalls darin die Erklärung für das Jejunalgeschwür nach der Resektion, so daß er soweit geht, zu glauben, daß Resektion und Pylorusausschaltung schließlich bei genügend langer Beobachtungszeit wahrscheinlich gleich oft das sek. Ulcus nach sich ziehen werden. Dies scheint schon deshalb übertrieben, weil ja das Antrum und der Pylorus bei der Resektion entfernt werden und wir gerade in diesem Magenabschnitt einen besonderen Ulcusfaktor zu sehen gewohnt sind. So sind die Bedingungen für das sek. Geschwür bei der Resektion wesentlich schlechter. Es ist jedoch sehr naheliegend, daß in der Ausschaltung des Duodenums ein ähnlicher Faktor zustande kommt wie bei der Ausschaltung der erwähnten Magenabschnitte. Ebensowenig wie beim Menschen jede Antrum- und Pylorusausschaltung zum postop. Geschwür führt, ist dasselbe bei der Resektion zu erwarten, im Gegenteil hier noch weniger wegen des Fortfalles des Pylorus und Antrums. Mit dem Hinzutreten anderer ähnlicher Faktoren wächst jedoch die Möglichkeit, wie ja heute die Ansicht doch noch immer nicht erledigt ist, daß das U. p. j. erst bei Summation verschiedener Faktoren entstehe. Die Methode B. I stellt zwar den phsyiol. Ingestaweg wieder her; dieser Vorteil ist nicht gering einzuschätzen, weil er die Bildung einer Ulcuskomponente verhindert; sie verwendet jedoch zur Anastomosierung

gerade den Anfangsteil des Duodenums, der besonders infolge des Fehlens des physiologischen intermittierenden Pylorusschlusses überlastet ist; außerdem muß dieser Teil des Duodenums bei der Ulcuskrankheit als äußerst suspekt oder schon miterkrankt bezeichnet werden. Wenigstens wird das regelmäßige Vorhandensein einer Duodenitis auch beim Ulcus des Magens von einigen Autoren behauptet (*Konjetzny*, *Kalima* u. a.), während andere (*Orator*) die Regelmäßigkeit dieser Schleimhautentzündung in Abrede stellen. Mit dieser Vorstellung, die die sekretorischen Verhältnisse vor allem berücksichtigt, soll nicht gesagt sein, daß aus diesem Gesichtspunkt heraus allein die Ulcusgenese beleuchtet werden könne. Es ist im Gegenteil möglich, daß die Resistenz des infrapap. Duodenums noch aus anderen Wurzeln erwachsen kann, was auch äußerst wahrscheinlich ist. Denn gerade in der letzten Zeit haben immer mehr Beobachtungen die Wichtigkeit anderer Faktoren betont, und in dem Raumgewinn, den die neurogene Theorie gewonnen hat, ist dies deutlich zu spüren.

Ein näheres Eingehen auf dieses Gebiet verbietet sowohl der Raummangel wie die allgemeine Vertrautheit mit der Idee in ihrer anfänglichen Fassung sowohl wie in ihren Modifikationen.

Es hat sich aber bei den experimentellen Versuchen verschiedenster Richtung gezeigt, daß sowohl nach Eingriffen am Vagus wie am Sympathicus Geschwüre entstehen können, daß die anfängliche Ansicht von der sekretions- und bewegungsfördernden Beeinflussung des Vagus und der hemmenden des Sympaticus nicht in dem ursprünglichen Umfang aufrecht zu erhalten ist. Es muß heute schon angenommen werden, daß im Verlaufe eines jeden der betreffenden Systeme sowohl fördernde wie hemmende Fasern enthalten sind, über deren Herkunft wir nicht genau unterrichtet sind. Besonders klinische Erfahrungen machen es jedoch wahrscheinlich, daß bei der Entstehung der Geschwüre spastische Momente mehr, als man bisher angenommen hatte, eine große, vielleicht eine entscheidende Rolle spielen. Gerade dem Auftreten der Darmspasmen ist erst in letzter Zeit eine größere Beachtung geschenkt worden (*Blond*, *Pribram*, *Steindl*). Schon *Haberer* hatte, gestützt auf klinische Beobachtungen, dem Pylorus seine Aufmerksamkeit zugewendet und ihn als einen Faktor in dem ganzen Geschwürskomplex bezeichnet. Es wurden nun bei mehreren Hunden in dem ausgeschalteten Teil des Magens und bei einigen davon auch im Duodenum Fistelkanülen eingenäht, um durch Kontrasteinfüllung des Antrums einen Einblick in die Motilität dieses Magenanteiles gewinnen zu können. Nur 2 dieser Hunde konnten längere Zeit am Leben erhalten werden. Dabei stellte sich nun heraus, daß die Einbringung der Bariumaufschwemmung eine gesteigerte Muskeltätigkeit des ausgeschalteten Teiles hervorruft. Es ließ sich bei beiden Hunden während der ersten

Durchleuchtungen, die 2 und 4 Tage nach der Operation vorgenommen wurden, festellen, daß mit der Einbringung des Kontrastmittels starke peri- und antiperistaltische Wellen entstehen, welche dieses nur teilweise durch das Duodenum durchtreiben, zum anderen Teil wieder ins Antrum zurückbefördern. Die Stelle, bis zu welcher der Brei vordringt, ist, nach der Entfernung vom Pylorus zu schließen, die Stelle der Anastomose. Es wäre demnach diese Überregbarkeit als Operationsfolge anzusehen, welche auch beim vorher nicht kranken Hund zur Spasmenbildung führt. Daß es sich um eine spastische, nicht um eine anatomische Verengung handelt, dafür spricht vor allem der Umstand, daß diese antiperistaltischen Wellen sich zwar noch 1 Monat nach der Operation nachweisen lassen, daß sie aber bei demselben Hund nach 3 Monaten fehlen; ohne irgendwelche lebhafte motorische Kontraktionen bleibt die Kontrastmenge im Antrumsack liegen. Gerade darin, daß noch weit oberhalb der Anastomose liegende Darmteile in ihrer normalen Motilität empfindlich gestört sind, daß also auch bei der Jejunumanastomose ein pathologischer Erregungszustand des muskelstärksten Teiles des ausgeschalteten Antrums zu erwarten sein wird, spricht ebenfalls dafür, daß durch die Pylorusausschaltung nicht eine Ruhigstellung, sondern im Gegenteil eine abnorme Erregbarkeit erzielt wird. Trotzdem hier ebenfalls bald nach der Operation abnormer Ablauf der Darmbewegung angenommen werden muß, scheint auch in dieser Hinsicht das Duodenum sich anders zu verhalten als das Jejunum; es stellt sich wieder ein geregelter Ablauf der Peristaltik ein, und das scheint ebenfalls in der bevorzugten Stellung des Duodenums begründet zu sein.

Woher die Erregung der Darmmuskulatur bis zur Spasmenbildung stammt, darüber besteht momentan ein großer Streit. Die einen greifen auf die *Eppinger-Hess*sche Vagotonie zurück und sehen in einer Erkrankung des parasympathischen Systems die Ursache. Während Fälle beschrieben wurden, bei welchen neben Magengeschwüren degenerative Veränderungen an den Vagi selbst sich nachweisen ließen (*Neusser*, *Ortner*, *Paltauf*, *Pollak* u. a.), ergab bei anderen Autoren die Untersuchung der Vagi ein negatives Resultat (*Denk*). Auf den Zusammenhang zwischen mediastinalen Prozessen und Geschwürsbildung ist mehrfach hingewiesen worden (*Singer*, *Holler*, *Pollak*). Andererseits machten klinische Beobachtungen einen Konnex zwischen zentralem Nervensystem und Ulcusgenese wahrscheinlich, da man bei Obduktionen mit cerebralen Erkrankungen, z. B. Grippe, Encephalitis usw., Geschwüre vorfand (*Hart*, *Holzweissig*, *Kazda*, *Massari*, *Porges*, *Schüle*). In besonders betonter Weise vertritt *Steindl* in einer erst kürzlich erschienenen Arbeit diesen Standpunkt und erbringt dafür 2 Fälle von U. p. j., bei welchen degenerative Veränderungen des Vaguskerns und der Substantia reticularis gefunden

wurden, Veränderungen, wie er sie ebenso bei einfachen Darmspasmen sehen konnte. Dieser Autor glaubt demnach, eine zentrale Schädigung der Kerne in der Medulla als Ursache, wenn auch vielleicht nicht als alleinige, annehmen zu müssen.

Eine andere Stellung wird dagegen von den Forschern eingenommen, die in Erkrankungen des sympatischen Systems das Wesentliche sehen wollen. Gestützt wird diese Theorie auf experimentelle Ergebnisse, welche in Erosions- und Geschwürsbildung nach Eingriffen am Sympathicus bestanden (*Grundelfinger, Klee, v. Izeren, Zironi* u. a.).

Es käme dadurch ein Übergewicht des parasympathischen Systems zustande, welches eben zur Spasmenbildung führen soll. Allein die ang. Versuche geben so widersprechende Resultate, daß ein sicheres Urteil darüber nicht zu gewinnen ist.

Es wurde deshalb die Ursache aller Spasmenbildung schließlich in die periphersten Abschnitte verlegt, in die autonomen Ganglien der Magen- bzw. Darmwand selbst (*Hofmeister* und *Schütz, Stierlin, Müller, Pribram* u. a.). Es ließ sich jedenfalls feststellen, daß bei Entfernung der Längsmuskulatur und damit des *Auerbach*schen Plexus Reize an der Ringmuskulatur mit einem Tetanus beantwortet werden. Dies steht in einem gewissen Gegensatz zu der Anschauung, der *H. H. Meyer* in seinem Lehrbuch in den Worten Ausdruck gibt: „Das *Auerbach*sche System, von *Langley* mit Recht als für sich allein funktionierendes, nervöses Entericsystem bezeichnet, unterhält das anatomische und das reflektorische Spiel der Darmbewegungen (*Magnus*): seine Erregung führt aber nie zu einem tonischen Krampf, wie die starken Erregungen der Vagusendigungen, sondern nur zu verstärkter und beschleunigter Rhythmik.“

Wo immer die Ursache der Spasmen sitzen mag, das eine scheint jedenfalls immer deutlicher zu werden, daß Spasmen bei der Ulcusbildung etwas zu tun haben. *Blond* hat diese Spasmenbildung vor allem für das die Anastomose tragende Segment angenommen und die dadurch zustande gekommene Incarceration der beiden Anastomosenschenkel, sowohl für den Circulus vitiosus als in Ausdehnung der sich aus seiner Beobachtungen ergebenden Schlußfolgerungen, auch zur Erklärung des U. p. j. herangezogen.

So brauchbar diese Erklärung für den Circulus ist, für das U. p. j. würde sie jedoch ganz besondere, bestimmte Verhältnisse voraussetzen. Daß jedoch Spasmen eine Rolle spielen, und daß es wahrscheinlich zirkuläre Spasmen sind, wird mehr und mehr wahrscheinlich. Schon die intra operationem gemachten Beobachtungen, die z. B. *Steindl* mitgeteilt hat, sowie die bereits von *Zollschan* am Röntgenschirm beobachtete auffällige Dilatation des abführenden Schenkels stimmen mit Beobachtungen überein, die sich auch aus dem Material der Klinik ergaben.

Den Gedankengang, durch Durchtrennung der in der Magenwand selbst verlaufenden Nerven oder der Muskulatur solche Spasmen zu verhindern, zeigen 2 Operationsvorschläge. So hat *Stierlin* angegeben, zirkulär hoch am Magen eine Myotomie anzulegen in der Vorstellung, dadurch die Vagusfasern, die in der Wand verlaufen, zu durchschneiden. Dieser Vorschlag, der das Herantreten tieferer parasympathischer Fasern nicht verhindern kann, wird jedenfalls zu einer Störung der Wechselbeziehungen zwischen den Wandganglien und den übergeordneten Zentren führen; und die mäßigen Erfolge, die der Querresektion beschieden sind, welche dasselbe nur in ausgiebiger Weise durchführt, scheinen damit zu tun zu haben und haben gerade zum Verlassen dieser Methode geführt. Der zweite Vorschlag wurde von *Payr* gemacht. Hier sollte die Durchtrennung des Pylorus als Pyloromyotomie sowohl den Spasmus wie die dadurch zustande kommende Stenose beheben und so auch einen genetisch wichtigen Faktor beseitigen. Die Meinungen sowohl über die Anwendungsweise als auch über die Wirksamkeit dieser Methode beim Ulcus sind derzeit noch sehr geteilt; theoretisch könnte eine Besserung insofern erwartet werden, als mit der Durchtrennung des muskelkräftigsten Teiles eine Quelle der Unruhe in Wegfall kommt, zumal solche Kontraktionswellen zumeist über längere Darmstrecken ablaufen. Aber die Muskulatur des das Geschwür tragenden Segmentes als Hauptschuldiger wird nicht durchtrennt und 2. gerade ein unkoordiniertes Überfließen der Ingesta befürwortet.

Prof. *H. Horst Meyer* machte mich nun auf eine Mitteilung von *Kreidl* aufmerksam. Dieser hatte feststellen können, daß sich am Dünndarm die ganze Muskulatur sowohl Längs- wie Ringschicht auf größere Strecken ohne wesentlichen Schaden für den Hund entfernen läßt. Seine Untersuchungen wurden dann von *A. Müller* weiter verfolgt. Die Entfernung der Muskulatur des Magens oder Dünndarms gestaltet sich nun wesentlich einfacher, als man im ersten Moment annehmen möchte. Es wird eine Längsincision über der Strecke des Magens beziehungsweise Darmes, die man ihrer Muskulatur berauben will, gesetzt. Diese Incision soll alle Muskelschichten durchtrennen, ohne die Schleimhaut selbst zu schädigen. Es ist dies ja eine Technik, die wir bei jeder Magen- oder Darmanastomose gebrauchen, wenn die fortlaufende Seromuscularisnaht ausgeführt werden soll. In derselben Weise wird auch bei den Versuchen die Muskulatur durchtrennt. Am Magen verläuft der Schnitt etwa in der Mitte zwischen großer und kleiner Kurvatur, am Darm gegenüber dem Mesenterialansatz. Nun wird von dem Schnitt aus nach beiden Seiten hin die Muskulatur stumpf zurückgeschoben. Es gelingt dies meist ohne irgendwelche Schwierigkeit, wenn die richtige Schicht getroffen wurde. Wie beim Schälen einer Frucht läßt sich die muskuläre Wand bis an den Mesenterialansatz zurückschieben,

so daß schließlich mit Ausnahme gerade des letzteren ein nur aus Mucosa bestehendes Rohr zurückbleibt. Die Blutung ist dabei auffällig gering. Im allgemeinen läßt sich die Trennung von der Mucosa vollkommen sauber durchführen. Wenn vereinzelte Fasern zurückbleiben, wird man dies daran gewahr, daß sie sich kontrahieren und dadurch eine Einziehung entsteht. Solche einzelne Bündel werden nachträglich noch entfernt. Die abgeschobenen Muskelmassen werden dann mit der Schere abgetragen. Durch mikroskopische Untersuchung hatte nun *Kreidl* feststellen können, daß tatsächlich bei so behandeltem Magen und Darm die Muskulatur bis auf ganz vereinzelte Reste entfernt war, Reste, die in bezug auf den zirkulären Spasmus nicht von Belang sein können.

Das Abtragen so großer Muskelpartien gefährdet nun merkwürdigerweise das Leben der Tiere nicht, auch wenn große Stücke des Magendarmtraktes ihrer Muskulatur beraubt werden; selbstverständlich darf die Schleimhaut nicht verletzt sein oder dürfen nicht durch Unterbindungen größerer Gefäße Ernährungsstörungen gesetzt werden. Eine Bedeckung dieser Partien mit Netz oder intraabdominellen Organen ist nicht nötig, da die Schleimhaut einen genügend starken Schutz bietet. Wenn ich sage, merkwürdigerweise, so ist das im Hinblick auf das stets geübte Gesetz, wo nur irgend möglich für freiliegende Schleimhautbezirke die Serosadeckung zu erzwingen. Wo dies nicht möglich ist, wird eine Netzdeckung gewählt. Trotzdem kann gerade dem Chirurgen dieser genügende Schutz der Schleimhaut nicht etwas völlig Neues bedeuten; denn die *Weber-Rammstedt*sche Operation, die den Pylorusmuskel durchtrennt, ohne eine weitere Naht der Incisionsstelle oder Netzaufnähung hinzuzufügen, schafft ja dieselben Verhältnisse.

Unterschiede ergaben sich (*A. Müller*) bei der Entmuskelung des Magens und Darms. Während die Entfernung der Muskulatur des Corpus ventriculi zu Motilitätsstörungen und Rückständen sowie interessanterweise zu Hyperacidität und Hypersekretion führte, verlief die gleiche Behandlung des Dünndarms auf größere Strecken (50—80 cmm) völlig symptomlos, sowohl was Stuhlentleerung als die Zeit anbelangt, welche zum Durchtritt der Speisen durch den Verdauungskanal benötigt wurde. Dagegen fanden sich bei 2 Hunden oberhalb dieser Partien Skyballa mit Stroh gemischt, welche die Ursache einer Stenose geworden waren, so daß *Müller* nur die Einschränkung gebraucht, daß feste unverdauliche Körper hierbei eine Ausnahme zu sein scheinen. Dies bot ihm Gelegenheit, damals bereits darauf hinzuweisen, daß diese Beobachtung gegen die Vorstellung vom paralytischen Ileus als Lähmung einzelner Distrikte des Darmes spricht, da solche Lähmungen durch die Vis a tergo überwunden werden.

Diese Methode versprach, jeden Spasmus, ja jede Muskelkontraktion in dem gewünschten Darmabschnitt mit Sicherheit zu verhindern.

Bevor sie zur Klarlegung der Rolle des Spasmus bei der Entstehung des U. p. j. verwendet werden sollte, mußte ihre Unschädlichkeit in bezug auf größere Strecken nachgeprüft werden. Es wurde deshalb bei 3 Hunden die Vorderwand des Magens, und zwar soweit als möglich — nur bei 1 Hund wurde bloß das Korpus, nicht aber der Fundus entmuskelt — ihrer Muskulatur in der beschriebenen Weise beraubt. Die Krankengeschichten dieser Hunde sind folgende.

Versuch 30, schwarzweißes kleineres Foxweibchen.

Am 15. II. 1926 Laparotomie. Nun wird nach Vorziehen des Magens aus dessen Vorderwand (die Hinterwand bleibt intakt) ein Fenster aus der Muscularis ausgeschnitten, wobei sorgfältig darauf geachtet wird, daß die Schleimhaut nicht verletzt wird.

Das Fenster erstreckt sich über die ganze Vorderfläche des Magens, nur am Fundus bleibt ein Bezirk zurück. Die Breite des Fensters ist etwa 8 cm an seiner breitesten und 1 cm an seiner engsten Stelle, dem Pylorus. Die Entfernung der Muscularis wird nun auch auf das Duodenum ausgedehnt, etwa 20 cm, wobei die dem Mesenterialansatz gegenüberliegenden Stellen in einer Breite von fast 1 cm entfernt werden. Es blutet kaum; beim Versuch, durch Kneifen mit der Pinzette einen Spasmus zu erzielen, zeigt sich, daß man zwar eine Kontraktion der Längsmuskulatur, nicht aber eine solche der Ringmuskulatur erhalten kann. Schluß der Bauchdecken in Schichten.

17. II. Ist frisch und sieht gut aus.

21. II. Hund ist munter.

26. II. Tot im Stalle aufgefunden (11 Tage post op.).

Obduktion ergibt das Cavum peritonei frei von Peritonitis Der Magen ist außergewöhnlich groß. Irgendeine Ursache für den eingetretenen Exitus kann nicht aufgefunden werden. Die Inspektion des entmuskelten Magens und Darmes zeigt, daß derselbe teilweise Netzadhäsionen hat, doch nicht in dem Ausmaße, als es zu erwarten gewesen wäre. Jedenfalls liegt fast die ganze Schleimhautfläche der Vorderwand des Magens frei, nirgends sind Spuren einer Schädigung derselben sichtbar.

Versuch 31, schwarzbraunes mittelgroßes Wolfsbastardmännchen.

Am 16. II. Laparotomie. Aus der Vorderwand des Magens wird ebenso wie beim vorigen Versuch ein großes nur die Seromuscularis beinhaltendes Fenster in einer Breite von 8—10 cm ausgeschnitten. Die Blutung ist hier eine stärkere als beim vorangehenden Versuch. Es werden mehrfach verletzte Gefäße unterbunden. Die Entfernung der Muscularis wird auch auf das Duodenum fortgesetzt, so daß etwa 25—30 cm davon betroffen werden. Die Breite des entfernten Muscularisstreifens am Duodenum beträgt fast 1 cm. Nachdem die Blutung steht, wird die Operationswunde der Bauchdecken in Schichten geschlossen. In der weiteren Beobachtung ist der Hund munter, hat nur mehrere Tage vor dem Tode einige Male gebrochen.

18. V. Getötet (91 Tage post op.). Magen enorm dilatiert, mit dem Fundus am Zwerchfell verwachsen. An der Vorderfläche finden sich ebenfalls Netzverwachsungen, welche jedoch nicht mehr im Zusammenhang mit dem Netzzipfel selbst stehen, so daß es aussieht, als ob freies Netz transplantiert worden wäre. Die Schleimhaut atrophisch, die Venen verbreitert zu dicken Strängen, leicht geschlängelt. Schleimhaut des Duodenums unterhalb der entmuskelten Stelle leicht gerötet.

Versuch 32, weißschwarzes Pinscherweibchen.

Am 16. II. Laparotomie. Aus der Vorderwand des Magens wird dem Antrum entsprechend ein Fenster aus der Muscularis ausgeschnitten, welche etwa an der

breitesten Stelle 5 cm, an der schmalsten 1 cm ist. Auch vom Duodenum wird in einer Ausdehnung von ungefähr 25 cm die Muscularis in einer Breite von nicht ganz 1 cm entfernt. Bei der Ablösung am Pylorus entsteht dort in der Schleimhaut ein kleines Hämatom. Die Blutung ist keine starke. Schluß der Bauchdecken in Schichten.

Die nächsten Tage ziemlich frisch, später macht er einen kranken Eindruck.

26. II. Tot im Stalle aufgefunden (10 Tage post op.).

Die Obduktion stellt das Fehlen einer Peritonitis fest; der Magen ist enorm dilatiert, irgendeine Ursache des Exitus ist nicht aufzufinden (es wurde nur das Abdomen obduziert). Auch bei diesem Hunde sind die Verwachsungen viel geringer, als zu erwarten gewesen wäre. Einzelne Netzstränge sind adhärent an der entmuskelten Darmoberfläche, doch ist weitaus der größte Teil nicht von Netz bedeckt. Irgendwelche Veränderungen der Schleimhaut sind nicht wahrzunehmen.

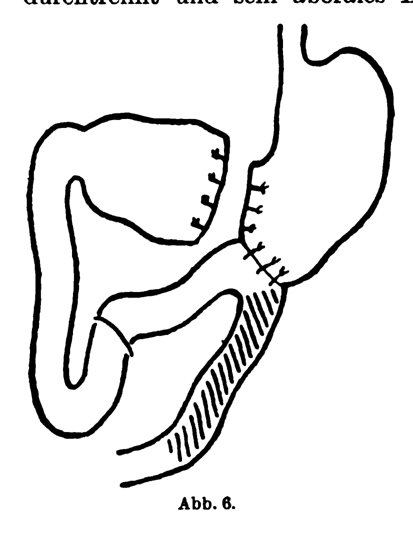
Alle 3 Hunde hatten trotz der ausgiebigen Muskelschichtentfernung keine Peritonitis bekommen. Es ging weder unter diesen noch unter der später zu erwähnenden Serie einer der Hunde an einer Perforation von der freigelegten Schleimhaut aus zugrunde. Es ließ sich also bei entsprechender Technik die Gefahr, die von dieser Seite zu drohen schien, vermeiden. Während der eine der Hunde nach 91 Tagen getötet wurde, gingen die beiden anderen spontan nach 10 und 11 Tagen ein. Das Auffallende daran war, daß im Abdomen keine eigentliche Todesursache gefunden werden konnte. Nur ließ sich bei allen 3 Hunden eine ganz enorme Blähung des Magens feststellen, welche bei dem durch längere Zeit am Leben gebliebenen Hund zur Ausbildung der erwähnten geschlängelten Venen im Sinne von varicösen Erweiterungen geführt hatte.

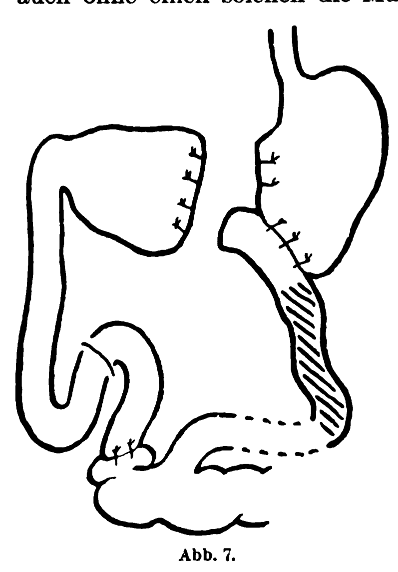
Die Verwertung der von *Kreidl* angegebenen Methode in bezug auf die experimentelle Erzeugung des U. p. j. wurde in folgender Weise gesucht: Die beiden Operationen, die mit dem größten Prozentsatz zum Jejunalgeschwür führten, waren die große unilaterale Ausschaltung des Antrums und die *Exalto*sche Anwendung; dieser hatte ebenfalls eine Ausschaltung und *Roux*sche Anastomose angelegt, dabei aber den zuführenden Schenkel, statt in den abführenden, tiefer, und zwar in den Dickdarm abgeleitet. Er erklärte sich den positiven Ausfall in 3 Versuchen damit, daß dadurch die Bespülung der Anastomose mit Galle und Pankreassekret absolut sicher vermieden werde. Während er unter 4 einfachen unilateralen Ausschaltungen nur 3 mal U. p. j. sah, konnte er sie bei gleichzeitiger Ableitung des Duodenalinhaltes in jedem seiner 3 Fälle nachweisen.

Es wurden deshalb diese beiden Methoden herangezogen. Von der von mir und *Starlinger* verwendeten Technik, die unter 10 länger als 14 Tage lebenden Hunden jedesmal U. p. j. ergeben hatte, wurde wegen der komplizierteren Verhältnisse und der großen Operationsmortalität abgesehen.

Die Ausführung gestaltete sich folgendermaßen: Nach Freilegung des Magens vom Medianschnitt aus wurde der Magen in derselben Höhe

wie bei den Versuchen mit der terminolateralen Anastomose quer durchtrennt und sein aborales Lumen blind verschlossen in 2- oder 3schichtiger Naht. Das orale Lumen wurde ebenso eingeengt bis auf einen Rest von dem Durchmesser eines dicken Hundedarms und diese Öffnung mit dem obersten Jejunum End-zu-Seit anastomosiert. Sobald die Anastomose angelegt war, wurde, knapp unterhalb derselben beginnend, der abführende Schenkel in einer Ausdehnung von 15—25 cm seiner Muskulatur beraubt, d. h. nicht völlig in seiner ganzen Zirkumferenz, sondern es wurde nur ein etwa 1 cm breiter Streifen, dem Mesenterialansatz gegenüber liegend, entfernt (Abb. 6). Dies wurde entweder von einem Längsschnitt aus in der oben beschriebenen Weise bewerkstelligt, oder es wurde mit dem Skalpell auch ohne einen solchen die Muskulatur einfach abgeschabt, was sich ebenfalls leicht ausführen ließ. In dieser Weise wurden die ersten 2 Hunde operiert, von den weiteren 8 wurde nun der zuführende Schenkel knapp vor der Anastomose durchtrennt und sein aborales Lumen geschlossen. Das orale jedoch wurde in tiefer gelegene Abschnitte des Darmes End-zu-Seit oder Seit-zu-Seit eingepflanzt. Hierzu wurde entweder die letzte Ileumschlinge, das Coecum, oder was sich als praktisch vorteilhaft herausstellte, die Appendix, gewählt, weil Verengerungen der Anastomose an dieser Stelle praktisch bedeutungslos bleiben (Abb. 7).


Abb. 6.


Abb. 7.

Die Protokolle dieser Versuche sind:

Versuch 33, falbes, mittelgroßes Männchen.

Am 24. II. 1926 Laparotomie. Anlegung einer großen Ausschaltung. Das orale Lumen wird bis auf den an der großen Kurvatur gelegenen Teil verschlossen, wodurch eine etwa einem Darmquerschnitt entsprechende Öffnung erhalten

bleibt, welche End-zu-Seit mit dem obersten Jejunum etwa 15 cm hinter der Flexur anastomosiert wird. Knapp unterhalb der Magen-Jejunumanastomose beginnend, wird der Darm in einer Ausdehnung von etwa 30 cm (Breite 1 cm) entmuskelt. Bald nach der Operation erholt, bleibt frisch, bis knapp vor dem Tode.

Exitus am 23. III. (27 Tage post op.).

Obduktion: Keine Peritonitis. Die Schlinge unterhalb der Anastomose hat nur geringe, keine wesentlichen Adhäsionen mit dem Netz aufzuweisen. Sie ist gewunden, ohne daß die Passage dadurch gehindert wäre. Die Anastomose ist überall zart, nirgends die Spur eines Ulcus zu sehen, obwohl reichlich Fäden hineinhängen und einer ein ganz ständiges Bett vorzuweisen hat, wie man am Abdruck desselben in der Schleimhaut sieht; trotzdem ist auch hier die Schleimhaut zart und völlig intakt. Der ausgeschaltete Magen ist nicht wesentlich gebläht, hat also seine ursprüngliche Größe ziemlich beibehalten. Als Todesursache ist Infiltration der rechten Lunge mit eitriger Bronchitis anzusehen.

Versuch 34, falbes, mittelgroßes Männchen.

Am 19. II. 1926. Laparotomie. Große Ausschaltung, Jejunumanastomose und Entmuskelung des abführenden Schenkels wie beim vorigen Hund in einer Ausdehnung von 30 cm unterhalb der Anastomose. Blutung sehr gering.

Nach 7 Tagen Exitus, am 26. II.

Aus äußeren Umständen kann die Obduktion erst am 3. Tage nach dem Exitus vorgenommen werden. Man findet den Darm zum größten Teil bereits verfault. Keine Peritonitis; die abführende Schlinge etwas geknickt; auch hier sind die Verwachsungen geringer, als zu erwarten gewesen. Fadenförmige Bündel an der Unterfläche der Leber bis zum linken Rippenbogen (der entmuskelte Darm hat keine Beziehungen zu dem Strange), um welche ein Volvulus der tieferen Dünndarmschlingen stattgefunden hat. Irgendwelche deutlich sichtbaren Unterschiede der Schleimhaut sind bei dem Fäulniszustande nicht zu erheben.

Versuch 35, grauschwärzliches Wolfshundweibchen.

Am 25. II. Laparotomie. Große Ausschaltung, Jejunumanastomose und Entmuskelung des abführenden Schenkels in einer Ausdehnung von etwa 15 cm. Oral von dieser Anastomose wird nun der Darm durchtrennt, sein aborales Lumen vernäht, sein orales dagegen, welches in einer Entfernung von ungefähr 10 cm von der Flexura duodeno-jejunalis liegt, End-zu-Seit mit der untersten Ileumschlinge, etwa 10 cm vor dem Coecum, anastomosiert.

Am 26. II. Exitus. Obduktion ergibt eine diffuse eitrige Peritonitis, welche ihren Ausgang nimmt von der tiefen Anastomose des Jejunums mit dem untersten Ileum, in dem dort eine Nahtinsuffizienz aufgetreten ist. Nach Eröffnung des Magens ergibt sich folgender interessante Befund: Die Schleimhaut des Jejunums bis tief in die untersten Schlingen des Ileums ist schwer verändert. Sie ist hochrot geschwollen, hat teilweise einen ziemlich festhaftenden Belag, so daß das Bild an eine diphtheritische Entzündung erinnert. Diese schweren Schleimhautveränderungen schneiden noch oben zu plötzlich scharf ab, genau an der Stelle, wo die Entmuskelung des Darmes beginnt. Die seiner Muskelhülle beraubte Schleimhaut zeigt kaum eine Rötung und hat keine Beläge (Abb. 8).

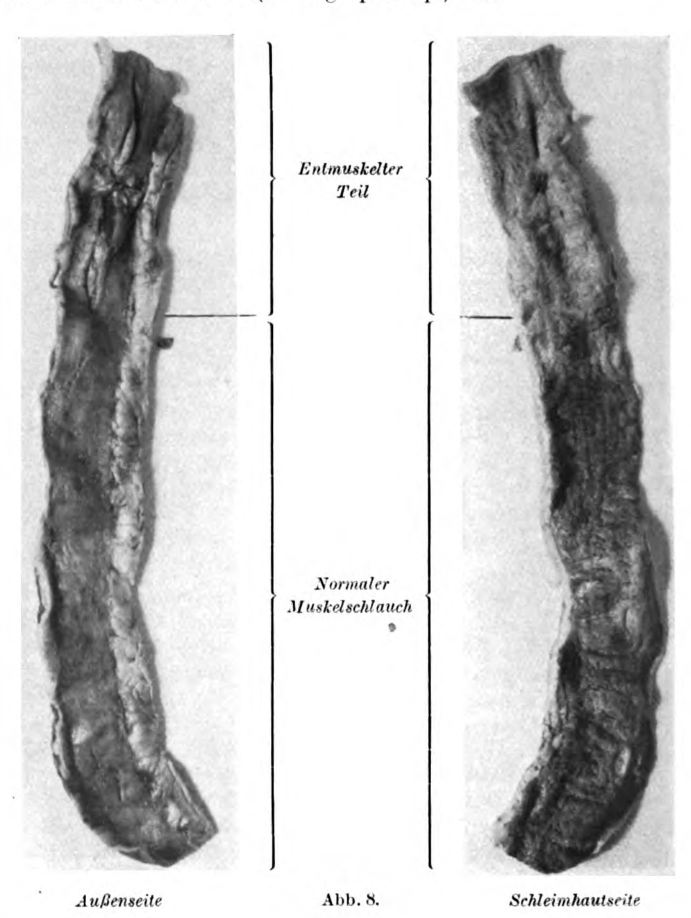
Histologischer Befund: In einem Querschnitt des Dünndarmes fehlt in einer Ausdehnung von ca. 5—6 cm die Muskulatur in beiden Schichten. An der Stelle des Defektes und in seiner Nachbarschaft finden sich vorwiegend aus Fibrin bestehende Beläge; die Mucosa und die Submucosa auch etwas blutreicher als gewöhnlich. An einer Stelle in der Submucosa eine frischere Hämorrhagie. Nichtentmuskelte Partien: In einem Querschnitt distal von dem entmuskelten Bezirk das gesamte Schleimhautstroma im höchsten Maße hyperämisch und von sehr ausgedehnten Hämorrhagien durchsetzt.

Versuch 36, falbes Spitzmännchen.

Am 26. II. 1926 Laparotomie. Dieselbe Versuchsanordnung wie beim vorigen Hund.

Bald nach der Operation frisch.

Erst in den letzten Wochen beginnt er öfters zu erbrechen; magert rasch ab und geht schließlich am 7. V. (70 Tage post op.) ein.



Außenseite Abb. 8. *Schleimhautseite*

Obduktion: Die Serosa überall zart. Der Magenstumpf ist von Nahrungsresten erfüllt. Die Anastomose ist zart, einige Seidenfäden hängen hinein. Die Schleimhaut der gegenüberliegenden Partien des Jejunums ist nirgends gerötet. Der ganze entmuskelte Teil des abführenden Schenkels ist so gut wie nicht verwachsen, nur an einer Stelle ist eine Falte in der Schleimhaut zu sehen, sonst bestehen keine Knickungen. Auch die Anastomose des ausgeschalteten Teiles mit dem untersten Ileum ist zart. Oberhalb dieser ist der Darm mehrfach in Schlingenbildung gelegt und dort durch Adhäsionen geknickt. Blähung der oberen Schlingen. Es liegt somit ein chronischer Ileus vor, der zu der hochgradigen Abmagerung des Hundes und schließlich zum Exitus geführt hat.

Versuch 37, großes weißgelbes Spitzmännchen.

Am 3. II. 1926 Laparotomie. Wie beim vorigen Hund.

4. II. Hund bricht.

5. II. Erbrochenes blutig und faulig riechend.

Am 6. II. tot im Stalle. Sofortige Obduktion. Diffuse, trockene Peritonitis. Die Nähte scheinen dicht geblieben zu sein. Auffallend ist die Farbe des oralen Magenstumpfes. Dieser ist mißfarbig und stinkend. Es muß daher angenommen werden, daß die Unterbindung der Gefäße zu hoch oben vorgenommen wurde, was zu einer Nekrose des Winkels an der großen Kurvatur geführt hat. Der Dünndarm ist leer, nicht gerötet und zeigt nur in seinen entmuskelten Teilen leichte Blutungen. Nirgends ein Ulcus oder eine Spur einer Entzündung. Am ausgeschalteten Magenstumpf finden sich keine abnormen Erscheinungen.

Versuch 38, stichelhaariges Irish-Terrierweibchen.

Am 8. III. 1926 Laparotomie. Wie beim vorigen Hund.

13. III. Kranker Eindruck, trockene Nase.

15. III. Tot im Stalle.

Obduktion: Diffuse Peritonitis. Diese geht von einer Nahtinsuffizienz an der Magenstumpf-Jejunumanastomose aus, es scheint hier ebenso zu einer Wandnekrose des Magens gekommen zu sein. Die entmuskelte Stelle zeigt keine wesentlichen Verwachsungen, es ist nur ein kleiner Netzzipfel herangezogen. In der Schleimhaut dieser Partie zeigen sich vereinzelte Blutungen, ohne daß Anzeichen einer Rötung der Schleimhaut vorhanden wären. Dagegen finden sich solche in Form von leicthen roten Streifen in den tieferen Partien des Jejunums und Ileums. Kein Ulcus. Der ausgeschaltete Magenteil ist ziemlich dilatiert, enthält keine Galle, sondern mit Resten alter Blutungen vermengten Schleim. An der Anastomose der tiefen Duodenum-Ileumvereinigung finden sich überall Schleimhautblutungen.

Versuch 39, graues, stichelhaariges Männchen.

Am 9. IV. 1926 Laparotomie. Wie beim vorigen Hund.

Exitus am 13. IV. Obduktion: Diffuse Peritonitis, ausgehend von einem Absceß, der sich zwischen dem großen Netz und dem Magenstumpf entwickelt hatte. Keine Nahtdehiscenz. Das war wohl darauf zurückzuführen, daß der Hund nicht gefastet, sondern kurz vor der Operation über den Rattenstall gekommen war und sich mit Ratten vollgefressen hatte, welche intra op. aus dem Magen nur teilweise entfernt werden konnten.

Versuch 40, graues, stichelhaariges Polizeihundweibchen.

Am 14. IV. 1925 Laparotomie. Bei diesem Hunde wurde so wie bei den vorigen verfahren, nur wurde zur Anastomose mit dem zuführenden Schenkel nicht das unterste Ileum, sondern die Appendix selbst benützt.

16. IV. Erbrochen.

18. IV. Hat sich etwas erholt.

20. IV. Neuerliche Verschlimmerung.

21. IV. Exitus. Diffuse Peritonitis; ausgehend von einer Nahtinsuffizienz am Magen, knapp neben der Jejunumanastomose. Flüssigkeit (Mageninhalt im Abdomen). Schleimhaut des Jejunums zart, ganz geringe Verklebungen der entmuskelten Stelle. Kein Ulcus.

Versuch 41, braunes, großes Dobermannweibchen.

Am 16. IV. 1926 Laparotomie. Dieselbe Technik wie beim vorhergehenden Hund.

19. IV. Reichliche blutige Diarrhöen.

21. IV. Tot im Stalle. Frische beginnende Peritonitis, ausgehend von der leicht undicht werdenden Anastomose an der Appendix. Die Schleimhaut des

Dickdarms gerötet, sieht entzündlich verändert aus. Die Schleimhaut der Magen Jejunumanastomose glatt, nirgends gerötet, keine stärkeren Verklebungen der entmuskelten Stelle. Nirgends ein Ulcus.

Versuch 42, junges bräunliches Polizeihundmännchen.

Am 22. IV. 1926 Laparotomie. Dieselbe Technik wie beim vorangehenden Hund.

25. IV. Ist munter, frißt.

30. IV. Völlig erholt. Bleibt bei gutem Ernährungszustande, bis er schließlich am 26. V. getötet wird (34 Tage post op.).

Obduktionsbefund: Die Magen-Jejunumanastomose ist etwas stenosiert, ohne Erscheinungen gemacht zu haben; auch der Magenstumpf ist nicht wesentlich erweitert. Die Schleimhaut des Jejunums im Bereiche des entmuskelten Abschnittes glatt, nicht gerötet, zeigt keine Entzündung, kein Ulcus. Das Antrum ist stark kontrahiert. Dünndarmschleimhaut o. B. Appendixanastomose zart.

Überblickt man die gewonnenen Resultate und zählt als verwertbar wieder nur jene Hunde, welche mindestens 14 Tage gelebt haben, so verbleiben 3. Es hängt dies mit der großen Operationsmortalität zusammen, welche der *Exalto*schen Versuchsanordnung anhaftet. Von diesen Fällen war einer eine große Ausschaltung mit Jejunumanastomose, und 2 hatten gleichzeitig die Ableitung des Duodenalinhaltes in die tieferen Schlingen aufzuweisen (siehe Tabelle). Die Beobachtungszeit war 27, 70 und 34 Tage. Erinnert man sich, daß *v. d. Hütten* bei der großen Ausschaltung an 3 Hunden 2 mal Ulcera bekam, während der 3., der allerdings nur 13 Tage nach der Operation am Leben geblieben war, kein Ulcus hatte, zieht man andererseits den von *Baggio* aufgestellten Satz heran, wonach beim Hund die große Ausschaltung immer zum U. p. j. führt, so ist der Ausfall dieser Versuche höchst bemerkenswert. Noch mehr ist es auffallend, daß die stets ein positives Resultat ergebende Methode *Exaltos* bei den nächsten Hunden nicht vom Geschwür gefolgt war, trotzdem die Hunde auch 2 Monate bzw. über 1 Monat am Leben geblieben sind. Dieser Befund, daß durch die Entmuskelung des gefährdeten abführenden Schenkels die Geschwürsbildung ausbleibt, ist als äußerst schwerwiegend für die spastische Genese des U. p. j. anzusehen. Es bleibt dabei natürlich immer die Frage offen: Ist es der Spasmus als solcher allein, der das Ulcus hervorruft, oder ist der Spasmus der Weg, über den es zustande kommt? Bei der Unklarheit der Genese und der Möglichkeit der verschiedenen Faktoren ist die Feststellung, daß bei Entmuskelung kein Geschwür zustande kommt, von Bedeutung.

Es erhebt sich nun die Frage: Wie wirkt die Entfernung der Muskulatur am Darm? Aus den Versuchen *Kreidls* und *A. Müllers* sowie aus den hier vorgewiesenen geht zur Gänze hervor, daß die intakte Schleimhaut für sich einen Schutz darstellt, der genügt, um eine Infektion der Bauchhöhle infolge von Durchtritt der Bakterien zu verhindern. Die leichten flächenförmigen Blutungen, die auch ich hie und da beob-

achten konnte, schienen daran nichts zu ändern. Wie verhalten sich nun die beiden Muskelschichten? Es bleibt bei der beschriebenen Technik am Darm die Muskulatur zu beiden Seiten des Mesenterialansatzes bestehen. Kneift man mit einer Pinzette diese Teile, so erhält man reglmäßig ein deutliche Kontraktion und zwar nur im Sinne einer Verkürzung, während eine Verengerung des Lumens sich dadurch nicht erzielen läßt. Die Längsfasern, welche neben dem Mesenterialansatz gelegen sind und in unbeschädigter Verbindung ihres nervösen Apparates stehen, haben demnach ihre Funktion nicht völlig eingebüßt, dagegen hat die Ringmuskulatur durch die Durchtrennung die Fähigkeit ganz verloren, eine Kontraktion der betreffenden Schlinge hervorzurufen. Von wo immer der die Spasmen auslösende Reiz kommt, ob von zentral oder peripher, er wird nicht wirksam, weil die ausübende Muskulatur nicht gehorchen kann, der Reiz vermag nicht als Spasmus in Erscheinung zu treten.

Die charakteristische Lokalisation der Geschwüre knapp unterhalb der Anastomose erlaubt es, daran zu denken, daß der abführende Schenkel den an ihn gestellten Anforderungen nicht nachkommen kann, und daß das Resultat dieser Insuffizienz das peptische Geschwür darstellt. Und tatsächlich sind die Verhältnisse für die Schleimhaut und auch die muskulösen Schichten dieses Abschnittes besondere. Schon der physiologische Verschluß, den unter normalen Bedingungen der Pylorus darstellt, fehlt, und es ist daher ein unkoordiniertes Einströmen des nicht genügend vorbereiteten Ingestabreies möglich. Es wäre geradezu als Erklärung für einen sich im Laufe der Zeit wieder gestaltenden Verschlußmechanismus, wie ihn Nachuntersuchungen ergeben haben, anzuführen, daß die ersten Tropfen der nicht genügend zerkleinerten und kaum angesäuerten Nahrung einen solchen Reiz auf die Darmwand, die sich ihnen entgegenstellt, ausüben; der dadurch erzeugte lokale Spasmus übernimmt gewissermaßen die Aufgabe, diese plötzliche Entleerung mit ihren größeren Anforderungen an den abführenden Schenkel zu verhindern und in ein geregeltes System überzuleiten. Dies wäre nicht in der Weise zu verstehen, als ob nur mechanische Momente hier in Betracht kämen; es sind eben solche Wirkungen auch von chemischen und anderen Faktoren aus möglich. Daß vom abführenden Schenkel besondere Leistungen verlangt werden und er gewissermaßen den ersten Prellbock gegen den unphysiologischen Entleerungsakt des Magens darstellt, ist ohne Zweifel. Dafür sprechen vor allem die klinischen Beobachtungen. Gerade das Auftreten von Spasmen in diesem Abschnitt wäre als Zeichen einer solchen Überlastung zu deuten, und die Befunde von Erweiterung und Ampullenbildung könnten in eben demselben Sinne angesehen werden.

Die Frage ist nur die: wie bewältigt die Dünndarmschlinge die Auf-

gaben, vor die sie plötzlich gestellt ist? Da es sich regelmäßig um Individuen mit Ulc. ventric. oder duodeni oder Veränderungen am Magen-Darmtrakt handelt, die zum Ulcuskomplex zu gehören scheinen, ist die Jejunalwand empfänglicher für das sekundäre Ulcus. Daß dagegen andere Darmabschnitte eine größere Resistenz aufweisen, ergibt sich z. B. aus der Beobachtung, daß in den Dickdarm perforierte Ulcera ausheilen können und daß in der Dickdarmschleimhaut gegenüber der Kommunikation niemals Geschwüre gesehen wurden oder daß, wie in den vorigen Versuchen gezeigt werden konnte, das Duodenum unterhalb der Papille dazu weniger disponiert ist als die oberhalb und unterhalb gelegenen Abschnitte.

Wie verhält sich die entmuskelte Schlinge gegenüber diesen Ansprüchen? Sie ist den Reizen und Anforderungen genau so ausgesetzt, wie jede zur Anastomose verwendete Schlinge. Es werden sie also genau dieselben Reize treffen nur mit dem Unterschied, daß hier der Boden, auf welchem der Spasmus als Ergebnis des Reizes entstehen kann, fehlt, denn die zirkuläre Muskulatur ist vernichtet worden. Vermutlich ist die Stelle der Reizperzeption die Schleimhaut, doch wäre es auch vorstellbar, daß Innendruckänderungen als Reiz wirksam werden. *Ganter* hat dagegen auf Grund von Experimenten nachzuweisen gesucht, daß Spannungen der Darmwand auf Frequenz und Stärke der einzelnen Kontraktionen keinen Einfluß haben. Wie immer die Reize aufgenommen werden, jedenfalls scheint die Schlinge darauf zu reagieren, in verschiedener Weise nur insofern, als nach gewissen Operationsmethoden die Stärke der Erregung und die verlangte Leistung so groß ist, daß auch der normale Darm sie nicht mehr bewältigen kann; andererseits scheint beim einzelnen Individuum die Resistenz eine verschiedene zu sein, so daß dieselbe Schädigung bei einem Versuch zu einem Ulcus führt, während der andere Organismus damit noch fertig wird. Daß jedoch tatsächlich die Anastomosenschlinge mehr Anforderungen ausgesetzt ist, geht neben den verschiedenen klinischen Beobachtungen auch daraus hervor, daß wir 2 mal (Versuch 35 und 38) jenen eigentümlichen Befund erheben konnten, der in der maximalen Rötung der Schleimhaut und ihrer Blutüberfüllung besteht. Besonders bei dem einen Fall kam dadurch eine merkwürdige Abgrenzung gegenüber dem entmuskelten Abschnitte zustande. Dies würde dafür sprechen, daß zur Erzeugung eines solchen Bildes die Muskulatur notwendig ist oder, mit anderen Worten, für einen Zusammenhang zwischen Motilität und Schleimhautveränderung. Eine abnorme Steigerung der Darmbewegungen würde zu einer Schleimhautschädigung, vielleicht in weiterer Folge zu einer Entzündung führen und umgekehrt. Dafür sprechen vor allem klinische Beobachtungen; die regelmäßigen Entzündungserscheinungen leichteren und schwereren Grades oberhalb von Stenosen

könnten in diesem Sinne gedeutet werden, ebenso wie die reglmäßig gefundene Pylorusgastritis ihre Erklärung in der gesteigerten Motilität des muskelstärksten Teils des Antrums fände. Dieser Bewegungen ist die entmuskelte Schlinge beraubt, daher finden sich über ihr diese Erscheinungen in so geringem Grad, daß eben eine scharfe Abgrenzung gegen die tieferen veränderten Abschnitte, genau der Entmuskelung entsprechend, entsteht. Dies wäre die Erklärung dafür: Der atonische Darm, als welcher die entmuskelte Schlinge zu betrachten ist, ist viel weniger Schleimhautveränderungen ausgesetzt.

Als in einem gewissen Gegensatz dazu stehend, könnten die Untersuchungen *Kirch* und *Stahnkes* betrachtet werden. Diese Autoren legten experimentelle Defekte am Magen an. Wenn die Muskulatur in diesem Bereiche mit entfernt wurde, so daß nur mehr die Serosa übrigblieb, so war die Heilungsdauer eine wesentlich längere als dann, wenn bloß die Schleimhaut entfernt wurde. Sie schlossen deshalb, daß die Muskelzerstörung eine heilungsverzögernde Wirkung beim chronischen Magengeschwür ausübt. Wir vermögen schon deshalb hier keine Analogie zu finden, weil die Verhältnisse bei der künstlich gesetzten Mucosaentfernung sich von den beim U. p. bestehenden wesentlich unterscheiden. Gerade die Heilungsvorgänge lassen erkennen, daß diese traumatischeu Verletzungen des Magens mit dem eigentlichen chronischen Ulcus nichts zu tun haben. Sie sind unter die traumatischen Wunden einzureihen und unterliegen auch den für diese geltenden Gesetzen, selbstverständlich unter den Besonderheiten, welche die Lokalisation mit sich bringt. Danach erscheint es erklärlich, daß, je tiefer die Wunde angelegt wird, um so längere Zeit zur ihrer Heilung nötig ist.

Als Ausdruck einer stattfindenden Spasmenbildung vor allem der abführenden Schlinge, sind auch die Beobachtungen anzusehen, die als erster *Steber* mitgeteilt hat, ich meine die Feststellung, daß es Invaginationen eines G. E.-Schenkels in die G. E.-Öffnung gibt. Ihre Zahl ist seither im Zunehmen begriffen. Hierher gehört auch der von *Blond* zuerst beschriebene Mechanismus, aus dem er eine Erklärung des Circulus vitiosus gab und eine solche für das U. p. j. suchte. Ob auf der Basis solcher Invaginationen sich Geschwüre entwickeln, scheint mir dagegen fraglich zu sein; ich möchte eher annehmen, daß Invagination und Spasmus dieselbe Ursache haben, so daß die Invagination nur als besonderer Fall zu deuten wäre. Daß Spasmen vielfach als Ursache und die Invagination erst als Folge angesehen wird, ergibt sich aus entsprechenden Arbeiten *Frommes*, *Nothnagels* u. a.

Unter dieselbe Ätiologie dürften auch die postoperativen Diarrhöen und Ulcera des Dickdarms fallen. *Goldschmidt* hat darauf besonders hingewiesen.

Zusammenfassend ergibt sich aus den Versuchen:

Durch bloße Ansäuerung tiefer gelegener Darmabschnitte ist ein postoperatives Jejunalgeschwür nicht zu erzeugen; wenn die Salzsäure etwas bei der Genese zu tun hat, darf ihre Rolle nicht überschätzt werden.

Die Ausschaltung des Duodenums, wie sie die Methode B. II mit sich bringt, beinhaltet wahrscheinlich Gefahren, die daraus zu erklären sind, daß das Duodenum ein wichtiges Regulationszentrum für die Sekretion von Galle und Pankreassekret darstellt.

Der caudal der Papilla Vateri gelegene Abschnitt des Duodenums ist gegenüber der Geschwürsbildung resistenter; während die große Ausschaltung und Jejunumanastomose beim Hund fast regelmäßig zur Geschwürsbildung führt, kann diese vermieden werden, wenn bei sonst gleicher Versuchsanordnung dieser Teil des Duodenums zur Anastomose verwendet wird.

Die Muskulatur der Darmwand ist bei der Entstehung der U. p. j. beteiligt; wird sie nach der *Kreidl*schen Angabe entfernt, so entstehen trotzdem keine Geschwüre, auch bei Versuchsanordnungen, die sonst regelmäßig solche erzielten.

Die Verwendung der *Kreidl*schen Entmuskelung diente dem Zweck, einmal experimentell die Rolle der Muskulatur in gewisser Beziehung zu klären. Aus den Experimenten geht jedenfalls hervor, daß bei Verhinderung der Spasmen auch die Geschwürsbildung verhütet werden kann. Die nächste Aufgabe wird es sein, dieser Erkenntnis eine praktische Anwendungsmöglichkeit zu schaffen, deren Ziel die Unterdrückung der Spasmen an den gefährdeten Stellen sein muß. Schon die verschiedenen anatomischen Verhältnisse beim Menschen lassen die Übertragung der hier verwendeten Technik untunlich erscheinen; sie eröffnet jedoch die Aussicht auf einen Weg, der versprechend ist.

(Aus der Chirurgischen Klinik der Medizinischen Akademie Düsseldorf.
Direktor: Prof. *E. Rehn.*)

Beiträge zur Pathologie des Säure-Basenhaushaltes.

I. Mitteilung: Röntgenstrahlen.

Von

Dr. G. v. Pannewitz.

(Eingegangen am 27. August 1926.)

Im Zusammenhang mit unseren, nun mehr als 4 Jahre zurückliegenden Untersuchungen über die Beeinflussung der Säure- und Alkaliausscheidung der Nieren durch extrarenale Faktoren, wie Medikamente, Nahrungsmittel, nervöse Einflüsse usw. versuchte ich seinerzeit die zweifellos auch in dieser Richtung vorliegende Wirkung der Röntgenstrahlen in den Kreis unserer Beobachtungen mit einzubeziehen. Die Ergebnisse waren durchaus unbefriedigend, die erhaltenen Werte wechselnd und einander widersprechend, so daß es uns nicht gelang, aus den vorliegenden Protokollen brauchbare Schlußfolgerungen zu ziehen. Die Untersuchungen wurden deshalb vorläufig unterbrochen. Es lag auf der Hand, daß die Ursache der unbefriedigenden Ergebnisse in der unvollkommenen Methodik und unserer damals noch recht oberflächlichen Kenntnis vom Wesen des Säure-Basenhaushaltes lag. Mit dem Fortschreiten unserer Erkenntnisse und Arbeitsmethoden wurden auch unsere Versuche wieder aufgenommen.

Es wurden Beobachtungen in vitro, am Kaninchen und am Menschen gemacht. Bei den Versuchen in vivo wurden Bestimmungen der Wasserstoffzahl des Urins und des Blutes sowie die Bestimmung des Kohlensäurebindungsvermögens (Alkalireserve) des Blutes mittels des *Barcroft*schen Apparates vorgenommen[1]). Die Untersuchungen bei den Bestrahlungen in vitro erstreckten sich im allgemeinen nur auf die Bestimmung der Wasserstoffzahl.

Die Bestrahlungen erfolgten unter folgenden Bedingungen: 200 kV, 4 mA, 30 cm Fokus-Hautabstand, 0,5 mm Cu + 1 mm Al-Filter; bei Bestrahlungen in vitro ohne Filter oder mit 1 mm Al; Bestrahlungen von Tumoren in der Mehrzahl der Fälle mit 50 cm Fokus-Hautabstand.

[1]) Technik siehe bei *Pinkussen*, Mikromethodik. Leipzig: Thieme, 1925, sowie *H. Straub* in Abderhalden, Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Teil IV, Liefg. 10.

I. Bestrahlungen in vitro.

Es wurden bestrahlt: Blutserum, Albuminlösungen und Globulinlösungen, Eiter verschiedener Art und Reaktion, Urine verschiedener Reaktion. Um meßbare Differenzen zu erhalten, war stets eine mehrstündige Bestrahlung erforderlich.

Es gelang, einer nicht unwesentlichen *Fehlerquelle* auf die Spur zu kommen. Um den Einfluß der in der Luft eines Bestrahlungsraumes ja stets vorhandenen Beimengungen auf nicht unter Luftabschluß bestrahlte Lösungen festzustellen, wurden jedesmal 3 Proben untersucht. Probe 1 wurde bestrahlt, Probe 2 befand sich ebenfalls im Bestrahlungsraum, vor allen Strahlenwirkungen jedoch ausreichend geschützt: Probe 3 wurde unter sonst gleichen Bedingungen (Temperatur usw.) in einem anderen Raume aufbewahrt. Es ergab sich nun, daß abgesehen von der Veränderung der Wasserstoffzahl der bestrahlten Probe 1 auch die unbestrahlte Probe 2 eine Verschiebung ihrer Wasserstoffzahl gegenüber der von Probe 3 aufwies. Diese Verschiebung der Probe 2 war nicht immer geringer als die der Probe 1.

Ein Beispiel möge genügen: Streptokokkeneiter: p_H vor der Bestrahlung 6,8[1]). Nach einer Bestrahlung von 2 Stunden unter den oben angegebenen Bedingungen zeigte:

Probe 1	p_H 7,25
Probe 2	p_H 7,0
Probe 3	p_H 6,85.

Die geringe Verschiebung der Probe 3 gegenüber dem Ausgangswert um 0,05 dürfte auf CO_2-Verlust zurückzuführen sein.

Es ist demnach erwiesen, daß die in der Luft eines Bestrahlungsraumes enthaltenen Beimengungen einen nicht unerheblichen Einfluß auf die Wasserstoffzahl einer dort befindlichen Lösung ausüben, auch ohne daß diese bestrahlt wird. Unsere Bestrahlungsräume sind ungewöhnlich hoch, hell und luftig. Unter anderen Verhältnissen wird dieser Faktor in noch weit stärkerem Ausmaß auftreten und dementsprechend zu beachten sein.

Unter Berücksichtigung dieser Erscheinung haben wir stets 3 Proben in der oben beschriebenen Weise untersucht oder unter Luftabschluß bestrahlt.

Bei bestrahlten *Eiweißlösungen* sah *Wels* eine Verschiebung der Wasserstoffzahl nach der sauren Seite hin auftreten. Bei unseren Versuchen fanden wir in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von *Young* und *Mond* die Reaktionsänderung im wesentlichen weniger von der Be-

[1]) Die p_H-Bestimmung des Eiters erfolgte mit einer von *C. Rohde* ausgearbeiteten Indicatorenmethode. Technik siehe bei *C. Rohde*, Die Verschiebungen der Wasserstoffionenkonzentration bei der Entzündung. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **40**, 85. 1926.

strahlungsdauer als von dem Verhalten der Ausgangsreaktion der Lösung zu ihrem isoelektrischen Punkt abhängig. (Als isoelektrischen Punkt einer Eiweißlösung bezeichnen wir nach *Michaelis* den Neutralpunkt der Lösung, der erreicht wird, wenn beim Zufügen von kleinen Mengen einer starken Säure die Abnahme der elektronegativen Ladung der Lösung, hervorgerufen durch Dissoziationszurückdrängung des Eiweißes, der Zunahme der elektropositiven Ladung, hervorgerufen durch Reaktion der Säure mit der Aminogruppe des Eiweißes, die Wage hält.) Die gefundene Reaktionsverschiebung bewegte sich in Richtung des isoelektrischen Punktes, d. h. war die Lösung alkalischer als ihr isoelektrischer Punkt, wurde die Reaktion nach der Bestrahlung saurer; war die Anfangsreaktion saurer, wurde die Reaktion alkalischer, allerdings nur, wenn die Ausgangsreaktion erheblich saurer war als der isoelektrische Punkt.

Bestrahltes *Blutserum* wurde auf die Bestrahlung hin regelmäßig saurer. Es fanden sich Senkungen des p_H um 0,05—0,2. Dies ist nach dem eben Gesagten zu erwarten, da die isoelektrischen Punkte der Serumeiweiße weit unterhalb der Reaktion des Blutes liegen. Der isoelektrische Punkt für Serumglobulin liegt für 18° bei $4 \cdot 10^{-6}$ (= p_H 5,398), für Serumalbumin bei $2 \cdot 10^{-5}$ (= p_H 4,699), während die Blutreaktion für 18° zwischen C_H $2 \cdot 10^{-8}$ und $4 \cdot 10^{-8}$ (= p_H 7,699 — 7,398) liegt.

Die bestrahlten *Eiterproben* ergaben nicht verwertbare schwankende Werte. Regelmäßige Beziehungen zur Art der Eitererreger oder zum Ausgangspunkt der Reaktion konnten nicht festgestellt werden. In der Mehrzahl wurden Verschiebungen geringen Grades nach der alkalischen Seite hin beobachtet. Die bestrahlten *Urine* wiesen im allgemeinen überhaupt keine Reaktionsverschiebungen auf, gleichgültig, welche Anfangsreaktion vorlag und wie lange bestrahlt wurde.

Die *Ergebnisse der Bestrahlungen in vitro* lassen sich dahin zusammenfassen, daß sie mit Ausnahme der Befunde am bestrahlten Blutserum nicht sehr geeignet sind, uns wesentliche Aufschlüsse über die Vorgänge im lebenden Organismus zu geben. Die erhaltenen Werte sind schwankend und großen Fehlerquellen durch äußere Einflüsse unterworfen. Ein Vergleich mit dem lebenden Organismus ist um so weniger angängig, als wir nicht in der Lage sind, die komplizierten Pufferungs- und Regulationsmechanismen auch nur annäherungsweise im Reagenzglas nachzuahmen.

II. Bestrahlungen in vivo.

Vor Besprechung der Versuche soll noch kurz auf die Frage der Nomenklatur eingegangen werden. Eine *Acidose* oder *Alkalose* des Blutes wird nur dann angenommen, wenn eine deutlich nachweisbare Veränderung der Wasserstoffzahl des Blutes vorliegt, also nur dann, wenn eine tat-

sächliche Verschiebung der aktuellen Blutreaktion nach der sauren oder alkalischen Seite besteht. Eine Verminderung der Alkalireserve des Blutes als Acidose zu bezeichnen, wie es häufig geschieht, ist ungenau; es besteht lediglich der Zustand einer kompensierten oder latenten Acidose, bei der noch ohne Veränderung der Wasserstoffzahl ein gesteigerter Verbrauch der Alkalivorräte stattfindet. Für diesen Zustand der verringerten Alkalireserve, d. h. einer verminderten Kohlensäurebindungsfähigkeit bleibt die Bezeichnung *Hypokapnie* vorbehalten. In gleicher Weise gilt die Bezeichnung *Hyperkapnie* für den Zustand der vermehrten Alkalireserve ohne Veränderung der Wasserstoffzahl, also einer kompensierten oder latenten Alkalose, ausgedrückt durch ein gesteigertes Kohlensäurebindungsvermögen des Blutes.

a) Versuche am Kaninchen.

Die bisherigen Angaben in der Literatur sind sehr widersprechend. Ein Teil der Autoren (*Konrich* und *Scheller*, *Denis*, *Mahnert*, *Gottschalk*, *Nonnenbruch*, *Mond*) sahen eine Herabsetzung der Alkalireserve und Steigerung der Wasserstoffzahl, andere (*Hussey*, *Cluzet-Kofman*, *Kolta-Förster*) dagegen eine Vermehrung der Alkalireserve und Abnahme der Wasserstoffzahl, andere wiederum (*Kroetz*, *Hirsch-Petersen*) fanden eine zweiphasige Wirkung in dem Sinne, daß unmittelbar nach der Bestrahlung eine Verringerung der Alkalireserve und Vermehrung der Wasserstoffzahl, einige Stunden bis Tage später ein Umschlag nach der entgegengesetzten Richtung auftrat.

Unsere Befunde beim bestrahlten Kaninchen sind nicht immer eindeutig, so daß sie nur eine zusammenfassende Besprechung finden sollen.

Bei normalen Bestrahlungsdosen von 50—100% der menschlichen HED. fanden sich Veränderungen sowohl des Kohlensäurebindungsvermögens wie auch der aktuellen Blutreaktion, die in der Mehrzahl der Fälle stärker waren als die der mit gleichen Dosen bestrahlten Menschen. In 4 Fällen sahen wir ebenso wie *Kroetz* u. a. eine zweiphasige Wirkung. Kurz nach der Bestrahlung ($^1/_4$—$^3/_4$ Stunde) trat eine Acidose und Hypokapnie ein, das Blut-p_H sank um Werte von 0,02—0,1, das Kohlensäurebindungsvermögen verminderte sich um 5—10 Volumprozent. Nach 2—5 Stunden erfolgte der Umschlag nach der entgegengesetzten Seite, der längere Zeit hindurch anhielt. Die längste Beobachtung betrug 11 Tage. Das Blut-p_H stieg um 0,01—0,11 über den Ausgangswert, das Kohlensäurebindungsvermögen um 6—15 Volumprozent. In 2 Fällen wurde lediglich das zweite alkalotische Stadium beobachtet, ohne daß sich ein Grund für den Ausfall der acidotischen Phase feststellen ließ. Ein Tier, das mit dem vielfachen der menschlichen HED. bestrahlt worden war, ging am 16. Tage nach der Bestrahlung zugrunde. Es bestand vom 1. bis zum 14. Tag, dem letzten Beobachtungstag, an-

steigend eine Acidose und beträchtliche Hypokapnie mit einer Verminderung des Kohlensäurebindungsvermögens um 8—22 Volumprozent. Die gleiche Erscheinung beim überbestrahlten Tier beobachteten *Denis*, *Martin* und *Aldrich.*

Die Ergebnisse der Tierversuche dürften, wenn erst noch weitere Untersuchungen vorliegen, bis zu einem gewissen Grade geeignet sein, Rückschlüsse aus ihnen auf die Strahlenwirkung auf den Säure-Basenhaushalt des menschlichen Organismus zu ziehen. Immerhin sind eine Reihe von Umständen zu berücksichtigen, die zu einer gewissen Zurückhaltung in der Übertragung unserer Ergebnisse auf den Menschen nötigen. Das ist erstens die Tatsache, daß der Pufferungs- und Regulationsmechanismus des menschlichen Organismus weitaus feiner und komplizierter ausgebildet ist, als das beim Kaninchen der Fall ist. Der Reaktionsablauf ist deshalb beim Menschen bedeutend schwieriger zu überblicken. Andererseits ist es ein sehr wesentlicher Umstand, daß unsere Versuchstiere gesund sind, während die Patienten, denen wir die hier ja nur in Betracht kommenden größeren Dosen verabfolgen, fast sämtlich an malignen Tumoren leiden, die an sich schon eine beträchtliche Umstellung und mangelhafte Regulation des gesamten Säure-Basenhaushaltes und Mineralstoffwechsels zeitigen. Diese Umstellung ist zum Teil durch Veränderungen der Puffermengen bedingt; nicht nur deren Verminderung, sondern auch deren Vermehrung hindern, wie es uns die kürzlich erschienenen Pufferstudien Mosers zeigen, den Ablauf der lebensnotwendigen Reaktionen.

b) Versuche am Menschen.

Untersucht wurden die Wasserstoffzahl des Urins und des Blutes sowie das Kohlensäurebindungsvermögen des Blutes. Es wurde stets ungestautes Venenblut verwandt.

Die Untersuchung der *Wasserstoffzahl des Urins* ergab in Hinblick auf die schon physiologisch große Schwankungsbreite keine ohne weiteres verwertbaren Zahlen. Bei der normalen Schwankungsbreite des Urin-p_H von durchschnittlich 1,5 im Laufe eines Tages erscheinen uns die Differenzen von p_H 0,03—0,18, die *Kroetz* aus den Mittelwerten der Protokolle von *Essinger* und *Györgi* errechnet, zu gering, um sie ohne weiteres als durch Strahlenwirkung bedingt anzusprechen. Immerhin gehen sie parallel mit den auch sonst erhobenen Befunden einer zweiphasigen Reaktion.

Die gewonnenen p_H-Werte des Urins sind aus einer Reihe von Gründen, die in der leichten Beeinflußbarkeit der Harnreaktion durch die mannigfachsten Faktoren liegen, mit größter Vorsicht zu verwerten. Ich verweise hier auf die verschiedene Beeinflussung der Harnreaktion durch Mahlzeiten im allgemeinen und durch die einzelnen Nahrungs-

mittel im besonderen, wie sie durch eine große Reihe von Autoren festgestellt sind (*Beckmann*, *v. Skramlik*, *Veil*, *Endres*, *Samsun*, *Blatherwick*, *v. Pannewitz* u. a.). Ich verweise ferner auf die Beeinflussung der Harnreaktion durch Medikamente (*Veil*, *Endres*, *v. Pannewitz*), weiterhin auf die außerordentlich starke Wirkung psychischer und nervöser Vorgänge auf die Wasserstoffzahl des Harns (*Endres*, *Vollmer*, *Rehn*, *v. Pannewitz*).

Daß Nierenerkrankungen eine wesentliche Veränderung der Säure-Alkaliausscheidung durch die Nieren bedingen (*Rehn*, *v. Pannewitz*), soll hier nur der Vollständigkeit halber erwähnt werden. Es ist selbstverständlich, daß nur Nierengesunde für diese Messungen in Betracht kommen.

Jedoch darf ein anderer wichtiger Faktor nicht außer acht gelassen werden. Bei unseren bestrahlten Patienten handelt es sich der erforderlichen längeren Dauer der Bestrahlung wegen fast ausschließlich um solche mit mehr oder weniger malignen Tumoren, die als solche allein schon einen nicht unwesentlichen Einfluß auf die Harnreaktion ausüben. So weisen Patienten mit Magencarcinom und der damit vergesellschafteten Achlorhydrie regelmäßig eine konstant hohe Wasserstoffionenkonzentration des Urins auf. Eine dagegen von vornherein geringere Wasserstoffzahl fanden wir in Übereinstimmung mit *Adler* bei Lebererkrankungen aller Art, insbesondere bei Lebertumoren.

Wir haben gleich einigen anderen Autoren (*Hasselbalch*, *Lapatsanis*) nach Röntgenbestrahlungen eine geringe Verminderung der p_H-Zahl um 0,1—0,3 beobachtet. Jedoch ist hierbei zu beachten, daß die Patienten fast sämtlich für die Bestrahlung nüchtern geblieben waren, wodurch sich die Wasserstoffzahl an sich schon in steigender Richtung bewegte. Auch nach der Bestrahlung pflegten die Patienten zwecks Verhütung von Erbrechen noch einige Zeit nüchtern zu bleiben. Eine Entscheidung, ob hier die Bestrahlung noch eine weitere Vergrößerung der Wasserstoff-Ionenkonzentration bewirkt hat, ist im Hinblick auf das auch beim einzelnen Individuum unregelmäßige Verhalten der Wasserstoffzahl des Harns schwer zu fällen. Bei einigen wenige Stunden nach einer Hauptmahlzeit bestrahlten Fällen wurde kein Steigen der Wasserstoffzahl beobachtet.

Etwas deutlicher kommt eine Verringerung der Wasserstoffzahl zum Ausdruck, die etwa 2—4 Stunden nach der Bestrahlung beginnt und in weitaus der Mehrzahl der Fälle beobachtet werden konnte. Es fand sich eine Steigerung der p_H-Zahl um 0,2—0,6. Von wie langer Dauer diese nach der alkalischen Seite hinneigende Phase ist, läßt sich der oben geschilderten Umstände wegen nicht feststellen.

Eine Belastung mit Säure und mit Alkali nach Art der *Rehn*schen Nierenfunktionsprüfung im Anschluß an Bestrahlungen ergab keine nennenswerten Befunde.

Wie gezeigt, ist die Wasserstoffzahl des Harns derart zahlreichen, zum Teil gleichzeitig wirkenden und einander durchkreuzenden Einflüssen unterworfen, daß wir im Zweifel sein müssen, ob die nach Bestrahlungen beobachteten Veränderungen tatsächlich durch die Bestrahlung bedingt sind, wenn auch die am Blut vorgenommenen Untersuchungen solche Veränderungen als wahrscheinlich erscheinen lassen.

Wesentlichere Resultate ergab die Untersuchung der *Blutacidität*. Das Auffallende in der Literatur sind hier die außergewöhnlich stark einander widersprechenden Befunde der einzelnen Autoren. Die Zahl derer, die eine Acidose oder Hypokapnie fanden, hält die Wage mit jenen, die eine Alkalose oder Hyperkapnie fanden (*Denis*, *Mahnert-Zacherl*). Andere Autoren sahen die zweiphasige Umstellung der Blutreaktion und Alkalireserve (*Kroetz*, *Pagniez*), andere hinwiederum hatten überhaupt keine positiven Befunde (*Hirsch-Petersen*, *Holthusen*, *Golden*), *Konrich* und *Scheller* fanden sofort nach der Bestrahlung in 22 Fällen größeres p_H, in 30 Fällen kleineres p_H, in 6 Fällen nichts; die Durchschnittswerte aller Ergebnisse sind jedoch vor und nach der Bestrahlung gleichgroß.

Die p_H-Bestimmung des Blutes ergab uns *nur geringe Verschiebungen* von höchstens 0,1 nach jeder Seite vom Ausgangswert gerechnet. Die Bewegung der p_H-Zahlen verlief meist gleichsinnig mit der weit unterschiedlichere Werte ergebenden Bestimmung der Alkalireserve, so daß wir dieser den Vorzug geben. Die p_H-Bestimmung des Blutes ist auch deshalb nicht sehr brauchbar, da die feinen Pufferungs- und Regulationsmechanismen bei der relativ langsam vor sich gehenden Einwirkung, wie es die Röntgenbestrahlung darstellt, hinreichend Zeit haben, ausgleichend zu wirken, noch ehe wir in der Lage sind, etwa erfolgte Verschiebungen laboratoriumstechnisch zu erfassen.

Aus diesen Gründen haben wir in erster Linie unser Augenmerk auf die Bestimmung der *Alkalireserve* gerichtet. Man muß sich jedoch darüber klar sein, daß die Bestimmung der Kohlensäurebindungsfähigkeit des Blutes allein nicht das Bestehen einer Acidose oder Alkalose beweist. Hierzu ist die p_H-Bestimmung unerläßlich. An der Feststellung des Bestehens einer tatsächlichen Acidose dürfte indessen weniger gelegen sein als an der Beobachtung, nach welcher Richtung hin das Säure-Basengleichgewicht durch Röntgenstrahlen zum Schwanken gebracht wird. Hierzu genügt die Bestimmung der Alkalireserve des Blutes.

Durch systematisch durchgeführte Untersuchungen gelang es, eine wesentliche Ursache der sich in der Literatur findenden Widersprüche aufzuklären.

Beim Vergleich der einzelnen Protokolle fanden sich zunächst die scheinbar einander widersprechendsten Werte. Bei näherer Betrachtung

stellte es sich heraus, daß die *Untersuchungen der verschiedenen Patienten, sogar auch die Beobachtungen am gleichen Patienten ungleichsinnige Werte ergaben, daß jedoch sich bei gleichen bestrahlten Organen auch verschiedener Patienten stets einander gleichgerichtete Bewegungen der Alkalireserve zeigten.* Damit war erwiesen, daß *Richtung und Größe der Beeinflussung des Säure-Basengleichgewichts des Blutes durch das bestrahlte Organ bestimmt werden.*

Die Größe der meßbaren Beeinflussung steigt nach *Körperregionen* geordnet in der Reihenfolge: Extremitäten, weibliche Genitalorgane, Thorax, Abdomen.

In der Mehrzahl der Fälle wurde eine *zweiphasige Reaktion* beobachtet. Unmittelbar im Anschluß an die Bestrahlung fand sich eine Hypokapnie, dann nach 2—4 Stunden eine langsam zunehmende Hyperkapnie, die mehrere Tage anzuhalten pflegt. Eine Ausnahme bildet lediglich die Leber, wie nachher gezeigt werden wird.

Am geringsten, nur mit sorgfältigster Technik gerade noch nachweisbar, ist die Reaktionsbreite bei Bestrahlungen der *Extremitäten.* Die Schwankungen sind meist derart gering, 1—5 Volumprozent, daß sie ebensogut noch innerhalb der Fehlerbreite liegen können. Nicht viel nennenswerter sind die Befunde bei bestrahlten *weiblichen Genitalorganen,* immerhin ist hier die Zweiphasigkeit schon deutlicher erkennbar.

Größer ist die Beeinflussung bei Bestrahlung des *Mediastinums.* Hier findet sich unmittelbar nach der Bestrahlung eine deutliche Hypokapnie mit einer Abnahme der Kohlensäurebindungsfähigkeit um 5 bis 10 Volumprozent, dann, nach etwa 2—4 Stunden eine Hyperkapnie mit einer Zunahme des Kohlensäurebindungsvermögens von 4 bis 12 Volumprozent über den Anfangswert hinaus. Im ganzen läßt sich also eine Schwankungsbreite von 9—27 Volumprozent feststellen. Der Durchschnittswert aller Messungen beträgt 16 Volumprozent.

An intensiv bestrahlten Lungentumoren liegt mir nur ein Protokoll vor, so daß es nicht möglich ist, ein Urteil abzugeben.

Die weitaus größten Schwankungen beobachtete ich bei Bestrahlung von Magen und Leber. Bei sämtlichen bestrahlten *Magen* ist die Zweiphasigkeit im Verhalten der Alkalireserve deutlich ausgeprägt. Die Verminderung des Kohlensäurebindungsvermögens in der ersten Phase betrug 4—13 Volumprozent, die Vermehrung in der zweiten Phase 10—22 Volumprozent über den Ausgangswert, so daß sich eine Schwankungsbreite von 14—35 Volumprozent ergibt. Die durchschnittlichen Mittelwerte betragen in der ersten Phase 6, in der zweiten Phase 15 Volumprozent, somit eine durchschnittliche Schwankungsbreite von 21 Volumprozent. Diese Befunde wurden sämtlich an Magentumoren erhoben. Magenulcus steht nur eines zur Verfügung, das jedoch keine wesentlich abweichenden Werte zeigt.

Ein wesentlich anderes Verhalten der Alkalireserve sehen wir nach *Leberbestrahlungen*. Zunächst muß man schon mit einem von vornherein abweichenden Ausgangswert rechnen, da sich bei Lebererkrankungen regelmäßig eine Verminderung der Alkalireserve findet (*Adler* und *Jablonski*, *v. Pannewitz*). Nach einer intensiven Leberbestrahlung fehlt im Verhalten der Alkalireserve die ausgesprochene Zweiphasigkeit. Es erfolgt eine Verstärkung der acidotischen Phase, sowie Verringerung der alkalotischen bis zum völligen Fehlen. Wir haben ein Absinken des Kohlensäurebindungsvermögens eine Stunde nach der Bestrahlung bis zu 26 Volumprozent gesehen. Dieses hypokapnische Stadium hält mehrere Tage lang an. Noch 3 Tage nach der Bestrahlung war in einigen Fällen das Kohlensäurebindungsvermögen erst wieder um 2—4 Volumprozent gestiegen, es bestand also immer noch eine ganz bedeutende Verminderung des Kohlensäurebindungsvermögens. Eine zweite Bestrahlung der Leber oder einer anderen Körpergegend führt in diesem Stadium häufig zu keiner weiteren Senkung der Alkalireserve, in einigen Fällen wurde sogar eine geringfügige Steigerung um wenige Volumprozent beobachtet.

Den gewöhnlichen Verlauf der Schwankungen der Alkalireserve nach Leberbestrahlung zeigt folgendes Protokoll:

Frau D. M., 59 Jahre. Vor 1/2 Jahr Magencarcinom, reseziert; jetzt zahlreiche Lebermetastasen, Ikterus.

16. VII. 1926.	Vor der Bestrahlung	C_{40} 39%
	Bestrahlung der Leber, 50 cm Abstand, 0,5 Cu + 1 Al, 70% der HED, 23 Minuten.	
	Nach 1 Stunde	C_{40} 33%
19. VII. 1926.	Nach 3 Tagen	C_{40} 31%
	Bestrahlung der Leber, II. Feld, Bedingungen wie oben	
	Nach 1 Stunde	C_{40} 33%

Diese Befunde erhält man in gleicher Art auch bei aufeinanderfolgenden Bestrahlungen verschiedener Organe desselben Pat. Am auffälligsten wird dies, wenn bei einer Magenbestrahlung mit mehreren Feldern einer der Strahlenkegel die Leber trifft. Wie sich in einem solchen Falle die Alkalireserve verhält, zeigt folgendes Protokoll:

Pat. W. H., 52 Jahre. Inoperables Magencarcinom, Anlegung einer Gastroenterostomie.

2. VII. 1926.	Am Tag vor der Bestrahlung	C_{40} 52%
3. VII. 1926.	Unmittelbar vor der Bestrahlung	C_{40} 50%
	Bestrahlung, Feld schräg von links 75% d. HED.	
	1 Stunde nach der Bestrahlung	C_{40} 44%
	5 Stunden nach der Bestrahlung	C_{40} 53%
5. VII. 1926.	Nach 2 Tagen	C_{40} 65%
6. VII. 1926.	Nach 3 Tagen unmittelbar vor der 2. Bestrahlung.	C_{40} 60%
	Bestrahlung, II. Feld schräg von rechts oben, Leber absichtlich in den Strahlenkegel einbezogen.	
	1 Stunde nach der Bestrahlung	C_{40} 39%

8. VII. 1926. Nach 2 Tagen . . . . C_{40} 41%
9. VII. 1926. Nach 3 Tagen unmittelbar vor der 3. Bestrahlung . . C_{40} 43%
Bestrahlung, III. Feld vom Rücken, Leber nicht wesentlich im Strahlenkegel.
1 Stunde nach der Bestrahlung . . . . C_{40} 45%
12. VII. 1926. Nach 3 Tagen . . . . C_{40} 51%

Ergebnis:	1. Magen	1. Phase	— 6%
		2. Phase	+ 21% = 27% Differenz.
	2. Leber	1. Phase	— 21%
		2. Phase	— nicht vorhanden
	3. Magen	1. Phase	— nicht vorhanden
		2. Phase	+ 8%

Derartige Befunde wiederholen sich mit großer Regelmäßigkeit. Milz und Nebennierenbestrahlungen liegen erst in je 2 Fällen vor, so daß ein abschließendes Urteil noch nicht möglich ist.

III. Schlußfolgerungen.

Als wesentlichstes Ergebnis der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Säure-Basengleichgewicht läßt sich also die Zweiphasigkeit der Reaktion feststellen, die je nach der Feldlage modifiziert ist. Eine Ausnahme bildet lediglich die bestrahlte Leber, bei der alle angewandten Untersuchungsmethoden eine einphasige Reaktion im Sinne einer Verstärkung der ersten Phase unter Fortfall der zweiten Phase übereinstimmend ergaben.

Die Messungen bestrahlten Blutserums in vitro ergaben, wie oben gezeigt, regelmäßig eine Verschiebung nach der sauren Seite. Wenn wir diese Ergebnisse bei aller gebotenen Vorsicht und Zurückhaltung mit der ersten acidotischen Phase beim bestrahlten Tier und Menschen vergleichen, können wir aus der Übereinstimmung beider Werte schließen, daß es sich auch beim Lebenden um eine direkte Strahleneinwirkung auf die Reaktion des Blutserums handelt.

Schwieriger zu deuten ist das Wesen der zweiten alkalotischen Phase. Es ist natürlich zu erwarten, daß der Regulationsmechanismus des Körpers auf die Säuerung hin mit einem vermehrten Baseneinstrom antwortet. Damit allein ist jedoch die kräftige und langanhaltende Wirkung noch nicht hinreichend erklärt. Man wird in der Annahme nicht fehlgehen, daß hier eine sekundäre Wirkung, welche durch die infolge der Bestrahlung fortlaufend entstehenden Zerfallsprodukte bedingt ist, vorliegt. Wir haben gleich anderen Autoren sowohl aus dem Ergebnis unserer Untersuchungen wie aus dem klinischen Bild die Überzeugung gewonnen, daß es sich um eine Reizwirkung der Eiweißspaltprodukte auf das vegetative Nervensystem, speziell auf den Vagus handelt. *Holthusen* geht sogar so weit, alle Allgemeinwirkungen, die Störungen des Mineralstoffwechsels und der Blutzusammensetzung, auf den Vagusreiz zurückzuführen.

Nach den Untersuchungen von *Kraus* und *Zondek* bilden Elektrolytsystem und vegetatives Nervensystem eine funktionelle Einheit. Nerv- und Ionenwirkung sind einander wesensgleich und können einander ersetzen. Die Sympathicuswirkung entspricht der Calciumwirkung und führt zur Abdissoziation von H-Ionen, die Vaguswirkung entspricht der K- und Na-Wirkung und führt zur Abdissoziation von OH-Ionen (*Kraus*, *Zondek*, *Veil*, *Dresel*). Nach *Dresel* gestaltet sich das Verhältnis von Nerv und Ionen nach folgendem Schema:

Vagotonie:			
	Gewebe:	Alkalischer	= wenig Ca-Kolloid = viel K-Kolloid
	Blut:	„	= wenig ionisiertes Ca = viel Gesamt-Ca = wenig K.
Sympathektonie:	Gewebe:	Saurer	= viel Ca-Kolloid = wenig K-Kolloid
	Blut:	„	= viel ionisiertes Ca = wenig Gesamt-Ca = viel K.

In der Tat fanden eine Reihe von Autoren (*Andersen-Kohlmann*, *Lieber*, *Kroetz*) Verschiebungen in der Zu- und Abwanderung von Anionen, die im Sinne der obigen Tabelle einer Vagusreizung entsprechen. Die Faktoren: Alkalivermehrung, Verschiebungen im Gleichgewicht von K- und Ca-Ionen erlauben somit die Annahme einer Vagusreizung. Welcher Art diese die Vagusreizung hervorrufenden Zerfallsprodukte sind, ist hier nicht der Ort zu untersuchen. Ebenso soll die noch nicht völlig geklärte Frage, inwieweit die Alkalose noch durch eine gesteigerte Erregbarkeit des Atemzentrums, verursacht durch physikochemische Zustandsänderung der Zellen des Zentrums, bedingt ist (*Hasselbalch*, *Kroetz*), unerörtert bleiben.

Die nach längeren Bestrahlungen auftretenden *Katererscheinungen* beobachteten wir stets erst in der alkalotischen, d. h. also vagischen Phase; sie dürfte daher mit der Erregbarkeitssteigerung des Vagus in ursächlichem Zusammenhang stehen. Nach Leberbestrahlungen wurde in der Mehrzahl kein oder nur geringer Kater beobachtet. Schlechte Luft des Bestrahlungsraumes spielt bei unseren luftigen Räumen und intensiv arbeitenden Apparaten bei der Entstehung des Katers wohl nur eine untergeordnete Rolle.

Falls diese Annahmen zutreffen, muß die gegebene kausale Bekämpfung des Katers in einer Vagusdämpfung oder Sympathicusreizung zu suchen sein. In der Tat haben wir von sämtlichen versuchten Mitteln mit *Afenil* (Calciumchloridharnstoff), welches durch Calciumzufuhr sympathicusreizend und acidotisch wirkt, die allerbesten Erfolge gesehen, welche die mit der nur acidotisch wirkenden hypertonischen Kochsalzlösung weit übertreffen. Das Afenil prophylaktisch schon vor der Bestrahlung zu geben, ist der Natur der Sachlage nach bei der relativ schnellen Ausscheidung des Afenils nicht zweckmäßig und von geringem Erfolg begleitet. Die beste Wirkung sahen wir bei Verabreichung ca.

1 Stunde nach der Bestrahlung oder beim Auftreten der ersten Katererscheinungen. In letzter Zeit sahen wir sehr gute Erfolge von dem bequemer anwendbaren *Lobelin*, die durch dessen vagusdämpfende Wirkung bedingt sind.

Die nach Leberbestrahlungen auftretende erhebliche Hypokapnie muß durch unmittelbare Einwirkung der Röntgenstrahlen auf den Leberstoffwechsel bedingt sein. Hierüber ist noch so gut wie nichts bekannt. Die Leber spielt eine nicht unbedeutende Rolle in dem Regulationsmechanismus zur Aufrechterhaltung der Isoionie, z. B. durch Festhalten von Ammoniak in Form von Harnstoff, durch Bereitstellung von Transportmitteln zur Beförderung der in den Zellen sich bildenden Kohlensäure, womit sie zugleich im Dienst der Atmung steht u. a. m. (*Abderhalden*). So ist es ohne weiteres verständlich, daß eine intensive Bestrahlung eingreifende Störungen in diesen feinen regulatorischen Apparat bringt. Finden sich doch nach Bestrahlung der Leber auch andere Funktionsstörungen wie Erhöhung des Blutzuckerspiegels usw.

Die Acidose und Hypokapnie nach Leberbestrahlungen gewinnt im Falle einer wenige Tage nach der Bestrahlung notwendig werdenden Operation eine nicht unerhebliche klinische Bedeutung. Nach den Untersuchungen von *Wymer* u. a. wird durch Äther- und Chloroformnarkose eine Acidose verursacht, die, schon an und für sich, wie dies *E. Rehn* betont, bei verschiedenen Zuständen unter Mitwirkung der chirurgischen Handlung zu fürchten ist. So ist ein Leberkranker durch seine von vornherein bestehende Hypokapnie narkosegefährdet, erst recht aber ist dann die Narkosewirkung bei einem Patienten bedenklich, dessen Leber kurz vorher bestrahlt wurde, der also eine besonders starke Hypokapnie aufweist. Man wird daher solche Operationen, falls sie nicht zu vermeiden sind, in örtlicher Betäubung oder in Narcylennarkose, die keine acidotische Wirkung ausübt (siehe *E. Rehn* und *Killian*, Narkoseempfindlichkeit und Schockbereitschaft), ausführen.

Bei einigen wenigen Patienten fanden sich Abweichungen von den sonst beobachteten Normen. Es dürfte sich hier um pathologische Veränderungen in der Ansprechbarkeit der Regulationsmechanismen und des vegetativen Nervensystems handeln.

Zusammenfassung.

p_H-Bestimmung von in vitro röntgenbestrahltem Blutserum ergibt eine Zunahme der H-Ionenkonzentration. Die Messungen an Eiweißlösungen, Eiter und Urin ergeben keine verwertbaren Befunde.

Bestimmung des Blut-p_H und der Alkalireserve beim bestrahlten Kaninchen ergibt eine zweiphasige Reaktion mit einer kurzen acidotischen und einer längeren alkalotischen Phase.

Bestimmung des Urin-p_H beim bestrahlten Menschen ergibt infolge

der physiologischen Schwankungsbreite und der zahlreich einwirkenden Fehlerquellen keine verwertbaren Ergebnisse.

Bestimmung der Blutacidität und der Alkalireserve beim bestrahlten Menschen ergibt die Abhängigkeit der Befunde von bestrahlter Körpergegend und vom bestrahlten Organ. Zweiphasigkeit der Reaktion, erst Hypo-, dann Hyperkapnie, wurde regelmäßig beobachtet. Die stärkste Hyperkapnie tritt nach Magenbestrahlungen ein. Nach Leberbestrahlungen erfolgt sehr ausgeprägte Hypokapnie, die zweite hyperkapnische Phase fehlt. Richtung und Größe der Reaktion wird durch das bestrahlte Organ bestimmt.

Die erste hypokapnische (acidotische) Phase wird auf direkte Strahlenwirkung zurückgeführt, die zweite hyperkapnische (alkalotische) Phase auf durch Zerfallsprodukte bedingte Vagusreizung. Es ergibt sich eine Reihe von Folgerungen für Prophylaxe und Therapie.

Literaturverzeichnis.

Adler-Jablonski, Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 2, S. 1124. — *Abderhalden*, Lehrbuch der Physiologie. Urban u. Schwarzenberg 1925. — *Andersen-Kohlmann*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **30**, 102. 1923. — *Cluzet-Kofman*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **91**, 946. 1924. — *Denis*, *Martin-Aldrich*, Americ. journ. of. the med. sciences **160**, 555. 1920. — *Dresel*, Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 8, S. 311. — *Golden-Ross*, Arch. of internat. med. **30**, 629. 1921. — *Gottschalk-Nonnenbruch*, Strahlentherapie **15**, 98. — *Hasselbalch*, Strahlentherapie **2**, 403. 1922. — *Hasselbach*, Biochem. Zeitschr. **46**, 403. 1912. — *Hirsch-Petersen*, Journ. of the Americ. med. assoc. **80**, 1505. 1923. — *Holthusen*, Strahlentherapie **18**, 241. 1924. — *Hussey*, Journ. of gener. physiol. **4**. 511. 1922. — *Kolta-Förster*, Strahlentherapie **21**, 644. 1926. — *Konrich-Scheller*, Strahlentherapie **18**, 263. 1924. — *Kraus-Zondek*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 36, S. 1773. — *Kroetz*, Ergebn. d. med. Strahlenforsch. **2**, 351. 1926. (Ausführliches Literaturverzeichnis.) — *Kroetz*, Biochem. Zeitschr. **51**, 146. 1924. — *Kuhlmann*, Strahlentherapie **19**, 817. 1925. (Ausführliches Literaturverzeichnis.) — *Laptsanis*, Strahlentherapie **22**, 484. 1926. — *Lieber*, Röntgenkongreß 1925. — *Mahnert*, Klin. Wochenschr. 1922, S. 1840. — *Mahnert-Zacherl*, Strahlentherapie **16**, 163. 1923. — *Meyer*, Lehrbuch der Strahlentherapie. Urban u. Schwarzenberg 1925, Bd. I, Abschnitt *Holthusen*. — *Mond*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **200**, 374. 1923. — *Moser*, Helvet. chimic. acta **9**, 414. 1926. — *v. Pannewitz*, Zeitschr. f. urol. Chir. **15**, 227. 1924. — *v. Pannewitz*, Zeitschr. f. urol. Chir. **18**, 125. 1925. — *Rehn, E.*, Chirurgie und Organfunktion, Kongreß vortrag 1926. — *Rehn-Killian*, Dtsch. med. Wochenschr. 1926, Nr. 38, S. 1585.— *Veil*, Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 16. S. 511. — *Wels*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **199**, 226. 1923. — *Wels*, Strahlentherapie **16**. 617. 1924. — *Wymer*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **195**. 353. 1926. — *Young*, Proc. of the royal soc. **93**. 1923. — *Zondeck*, Biochem. Zeitschr. **132**, 362. 1922. — *Zondek*, Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 9, S. 382. — *Zondek*, Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 17, S. 809.

(Aus der Chirurgischen Klinik der Weißrussischen Staatsuniversität Minsk.
Direktor: Professor Dr. *S. M. Rubaschoff.*)

Über die Bedeutung der Mesenterialgeschwülste in der Pathogenese des Dünndarmverschlusses.

Von

Dr. W. J. Mirer,
Assistent der Klinik.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 4. Juni 1926.)

Verschiedene Ursachen können zum Dünndarmverschluß führen, dem entsprechend ist auch das klinische Bild sehr variabel. Diese Tatsachen erklären das Heranwachsen der Literatur in dieser für den Chirurgen so wichtigen Frage. Zufälle die man unmöglich voraussehen kann, die jedoch dem Chirurgen auf dem Operationstisch begegnen, verleihen jeder Publikation über die verschiedenen Ileusformen ein gewisses Interesse.

Die Schwierigkeiten der Differentialdiagnose darüber, welche Ursache in vorliegendem Falle zur Unwegsamkeit des Darmes geführt hat, sind noch nicht behoben, trotz Röntgen und Pneumoperitoneum; wir sind noch immer gezwungen nach Symptomen und Methoden zu suchen, die uns in die Lage versetzen solten einmal eine schnelle und genaue Diagnose zu stellen und zweitens uns gestatten, noch vor dem operativen Eingriff über die Art der Hindernisse ins Klare zu kommen. Glücklicherweise bildet eine derartige Forderung keine Conditio sine qua non eines operativen Eingriffes, sie erscheint mir aber erstrebenswert in der Hoffnung, die große Mortalität der Ileuskranken dadurch herabzudrücken.

Mesenterialgeschwülste als Ursache von Darmverschlüssen werden von zahlreichen Autoren angeführt (*Leichtenstern*, *Duchaussay*, *Wilms*) um nur die wichtigsten zu nennen, jedoch scheint dieses Moment so selten vorzukommen, daß es sogar in einschlägigen monographischen Bearbeitungen gar nicht oder doch nur kurz erwähnt wird. Auf viele hunderte von Ileusfällen (Volvulus mitgerechnet), die in der Literatur niedergelegt sind, findet sich kaum einer bei dem die Unwegsamkeit bzw. Volvulus durch eine Mesenterialgeschwulst hervorgerufen wurde.

Wilms[1]) z. B. führt in seiner großen Monographie nur einen einzigen von *Fertig*[2]) 1900 publizierten Fall an.

In der Dissertation von *Solotarjeff*[3]), in der 178 Fälle berücksichtigt werden, findet sich keine einzige Beobachtung, bei welcher eine Mesenterialgeschwulst zum Darm- bzw. Dünndarmverschluß geführt hätte. Bei diesen 178 Fällen lag Volvulus 45 mal vor, wovon 18 den Dünndarm betrafen.

Auf dem 15. russischen Chirurgenkongreß teilte *Skljaroff*[4]) 16 eigene Beobachtungen mit, sämtliche betrafen den Dünndarm. Bei der Besprechung der Ätiologie unter Berücksichtigung der Angaben von *Spassokukotzky* kam *Skljaroff* zu dem Ergebnis, daß die Hauptursachen in der großen Länge des Dünndarmes und Mesenteriums (im Vergleich mit denen des Mitteleuropäers), sowie in der Hungersnot und der mit dieser verbundenen Änderung der Ernährung des russischen Bauerntums zu suchen sind.

Sawkoff[5]), der das ganze Material des Gouvernements-Krankenhauses Pensa aus den Jahren 1914—1925 gesammelt hat, führt 92 Fälle von Darmverschluß an; in 36 lag Volvulus verschiedener Darmabschnitte vor, in 22 war der Dünndarm erkrankt. Als Ursachen werden Veränderungen des Mesenteriums — seine abnorm große Länge (*Spassokukotsky*), Narbenbildungen (*Graser, Philippowitsch, Lesniowsky*) angeführt; Mesenterialgeschwülste werden mit keinem Worte erwähnt.

Die gleiche Frage behandelt auch *Perlman*[6]) (Chir. Klinik Minsk), der 215 Fälle der Minsker Krankenhäuser, die in den letzten 20 Jahren zur Aufnahme kamen, zusammengestellt hat. Hier lag Volvulus verschiedener Darmabschnitte 111 mal vor, jedoch wurde kein einziger durch eine Mesenterialgeschwulst verursacht, obwohl 70 mal (63%) der Dünndarm betroffen war. Auf Grund seines reichen Materials, welches das von *Spassokukotzky* übertrifft, kommt *Perlman* zu dem Schluß, daß der Überfüllung des vorher leeren Magens mit einer voluminösen Nahrung bei gleichzeitiger schwerer körperlicher Arbeit (Erntezeit, *Spassokukotzky*) eine große Bedeutung zukommt.

Schwere körperliche Anstrengungen verbunden mit dem Druck der Bauchpresse rufen eine Senkung des stark gefüllten obersten Darmabschnittes mit gleichzeitigem Heraufrücken der unteren noch leeren Teile hervor, was zur Strangulation des Mesenteriums führt. Eine Bestätigung seiner Ansicht findet *Perlman* in der Häufung der Ileusfälle im August, d. h. zur Zeit der größten körperlichen Anstrengung, die mit der Ernte verbunden ist.

Gerade diese auf ein großes Material gestützte Arbeit ist ein Beweis dafür, daß Mesenterialgeschwülste sehr selten zu Darmverschließungen führen, während für Darmgeschwülste das Umgekehrte gilt. Dafür liefert die Literatur Beläge genug.

Schwarz[7]) hat auf Grund der *Ehrlich*schen Statistik darauf hingewiesen, daß diese Geschwülste — hauptsächlich Lipome — den Dickdarm bevorzugen (von den 52 Fällen *Ehrlichs* entfallen 24 auf den Dickdarm). *Schwarz* selbst beobachtete einen Fall von Invagination, bei welchem ein etwa mandaringroßes Lipom des Colon transversum zusammen mit dem Darm in das Colon descendens hineingestülpt wurde.

Auch *Hiller*[8]) fand bei einer Invagination ein Lipom.

Axel Odelberg[9]) sammelte aus der Literatur 37 Fälle von Tumoren des Verdauungstraktus, wovon 25% den Dünndarm betrafen, und fügte einen eigenen hinzu.

Die Ätiologie dieses Leidens ist nicht bekannt. Die Größe der Tumoren schwankt, nach *Odelberg* erreicht sie etwa Walnußgröße. Im Falle *Odelbergs* mußte wegen Darmverschluß operativ eingegriffen werden, und es wurde eine durch ein Lipom hervorgerufene Invagination vorgefunden.

Nach den Angaben von *Tuttle Howard K.*[10]) kommen folgende Ursachen in Betracht: peritoneale Verwachsungen (13 mal), Intussusception (12 mal), Vol-

vulus (7 mal), Einklemmung des Darmes in Bauchfellfalten (5 mal), Carcinom (8 mal), Strikturen (2 mal), Peritonitis adhaesiva (5 mal), Verschluß durch Mesenterialdrüsen (4 mal); in keinem dieser 56 Fälle wurde eine Mesenterialgeschwulst nachgewiesen.

Wardill[11]) sah eine Darminvagination durch Darmpolypen entstehen, wobei die Erkrankung nach der Operation rezidivierte, durch Anwesenheit weiterer Polypen, die bei der ersten Operation nicht entfernt wurden, bedingt war.

Wie der Überblick der Literatur zeigt, spielen Geschwülste der Mesenterialregion eine große Rolle in der Pathogenese des Darmverschlusses. Eine Sonderstellung gebührt den *Mesenterialgeschwülsten*, die eine partielle oder auch totale Unwegsamkeit oder einen Volvulus usw. verursachen können.

Rasumichin[12]) beschrieb vor kurzem eine Mesenterialcyste, die zwar zu rezidivierenden Schmerzen im Abdomen, nicht aber zum Verschluß des Darmes führte. Anscheinend handelte es sich um eine chronische Achsendrehung im Sinne *Fertigs*. Die Cyste wurde im mittleren Abschnitt des Dünndarmgekröses vorgefunden in der Nähe seines Ansatzes und erreichte Faustgröße; histologisch war es ein Lymphangiom.

In unserer Klinik beobachteten wir einen gleichen Fall, der aber im Gegensatz zu dem eben zitierten zum Darmverschluß führte.

Der 44jährige Bauer D. D. kam am 11. IX. 1925 mit Klagen über heftige Schmerzen im Abdomen, Stuhlverhaltung und blutig gefärbtem Erbrechen zur Aufnahme. Die Erkrankung trat plötzlich vor 2 Tagen beim Dreschen auf. Es stellten sich Leibschmerzen ein, die allmählich zunahmen, der Kranke mußte sich nach 3—4 Stunden ins Bett legen, Stuhl und Winde gingen nicht mehr ab. Am 2. Tag blutig gefärbtes Erbrechen. Der herbeigerufene Feldscher behandelte ihn mit Pulvern, brachte aber keine Linderung, der Zustand verschlimmerte sich zusehends.

Aus der Anamnese verdient einige Bedeutung die Angabe des Kranken, daß er schon längere Zeit an Magenschmerzen und Übelkeit litt, schenkte aber seinen Beschwerden keine Achtung. Sonst ist die Anamnese ohne Besonderes.

Status praesens. Regelmäßiger Körperbau, genügender Ernährungszustand. Der Kranke ist bestrebt, im Bett eine sitzende Stellung einzunehmen, drückt die Hände an den Leib und jammert; gequälter Gesichtsausdruck, bei dem Versuch, den Kranken in die Rückenlage zu bringen, werden die Schmerzen stärker.

In Nabelhöhe befindet sich eine tiefe quergestellte Furche, die das Abdomen halbiert. Der obere Teil ist stark gespannt und erinnert an Defense musculaire wie bei perforierten Magengeschwüren, ist aber nicht so hochgradig. Bei der Palpation ist die linke Bauchseite besonders schmerzhaft. Die untere Bauchhälfte ist etwas aufgetrieben, beim Beklopfen tympanitischer Schall, es lassen sich weder Schallverkürzung, noch Plätschergeräusche nachweisen; die Untersuchung ist für den Kranken sehr schmerzhaft. Die übrigen Organe sind o. B. Der Kranke ist sehr unruhig und klagt über kolikartige Schmerzen. Die Diagnose lautete Darmverschluß; an ein perforiertes Ulcus wurde ebenfalls gedacht und sofort operiert.

Operation (*Mirer*). Langer Schnitt handbreit oberhalb des Nabels beginnend fast bis zur Symphyse. Sofort treten aus der Wunde dunkelblau gefärbte Darmschlingen hervor. Die rechte Hand des Operateurs wird nun zwischen den Darmschlingen in die Bauchhöhle eingeführt und eine Achsendrehung des Gekröses festgestellt.

Beim Entfalten der Darmschlingen werden ca. 50—60 cm oberhalb der Valvul. Bauhinii mehrere Geschwülste festgestellt. Die Beseitigung des Volvulus, an dem fast der gesamte Dünndarm teilnimmt, gelingt nur mit großer Mühe. Die kollabierten Schlingen blähen sich nun wieder und nehmen ihre normale Farbe an. An einer Stelle ist die Serosa verletzt, sie wird entsprechend versorgt.

Die festgestellten Tumoren — 4 im ganzen — sitzen breitstielig an beiden Seiten des Gekröses in der Nähe des Darmes. Ein etwa 7—8 cm langer Dünndarmabschnitt wird samt dem zugehörigen Mesenteriallappen und den darauf sitzenden Tumoren reseziert. Dann Naht End-zu-End; die Bauchhöhle wird in der üblichen Weise verschlossen. Der Kranke überstand den Eingriff befriedigend, nur zum Schluß der Operation wurde Campher gegeben.

Postoperativer Verlauf: Blutiges Erbrechen, große Schwäche, stark beschleunigter Puls. Exitus letalis 15 Stunden nach dem Eingriff unter Erscheinungen zunehmender Kreislaufschwäche. Sektion nicht gestattet.

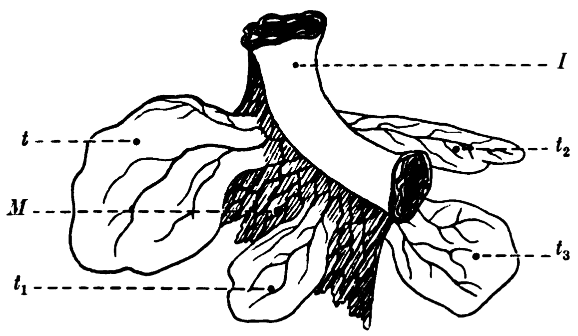


Abb. 1. Präparat des resezierten Dünndarmabschnittes mit den 4 anhängenden Lipomen. I = Intestinum; M = Mesenterium; t, t_1, t_2, t_3 = Lipomata.

Die 4 exstirpierten Tumoren sind ungleich groß: 1. 7,5 × 7 cm; 2. 4 × 6 cm; 3. 3 × 4,5 cm; 4. 2 — 5 cm; alle zusammen (in Formol fixiert) wiegen 161,2 g; sie sind von gelblicher Farbe und glatter glänzender stark vascularisierter Oberfläche. Ihre Konsistenz erinnert an die der Lipome. Auch histologisch erweisen sie sich als solche (Dr. *Sawelsohn*, pathologisches Institut der Universität, Direktor Prof. *Titoff*).

Wir haben also in vorliegendem Falle mit einem fast den gesamten Dünndarm betreffenden anscheinend durch Lipomatose des Gekröses hervorgerufenen Volvulus zu tun, die Drehung muß auf etwa 360° geschätzt werden.

Nun darf aber nicht ohne weiteres behauptet werden, daß die Tumoren als einzige Krankheitsursache anzusehen sind. Dagegen sprechen vor allem zahlreiche in der Literatur niedergelegte Beobachtungen von Mesenterialgeschwülsten, wo eine derartige Komplikation nicht eingetreten ist.

So beschrieb z. B. *Popoff*[13]) (Klinik Prof. *Feadoroff*) 134 Fälle von Mesenterialtumoren ohne Darmverschluß, ja er geht auf diese Möglichkeit kaum ein. *Popoff* stellte aus der Literatur 19 Fälle von Lipomen zusammen; unser Fall wäre also der 20.

Einen typischen, man könnte sagen klassischen Fall von Darmverschluß durch eine Mesenterialgeschwulst beschrieb *Fertig*[2]) 1900.

Es handelte sich um einen 30jährigen Mann, der bereits etwa 6 Monate vorher mehrfache Vorboten von Darmerkrankung aufwies. Die Operation (Prof. *Braun*) ergab eine Cyste des Dünndarmgekröses, die mit dem zugehörigen Darmstück entfernt wurde. Der abführende Darm zeigte Zikulationsstörungen, wurde aber reponiert. Nach anfänglich gutem Verlaufe traten neue Darmstörungen auf, welche zur Relaparotomie nötigten. Dabei fand sich Darmnekrose infolge von Volvulus des Mesenteriums. Exitus nach Anlegung eines Anus praeternat. Die Sektion zeigte zweifache Verdrehung. *Fertig* nimmt an, daß der Volvulus bei der 1. Operation zustande gekommen sei (S. l. c.).

Zur weiteren Stütze seiner Ansicht über die Bedeutung von Geschwülsten für die Achsendrehung sammelte *Fertig* ein reiches Material aus der Literatur (*Bennecke*, *Generisch*, *Rosenheim*, *Dalziel*, *Sjovall*, *Gabszewicz*, *Eve*, *Colby*). Auch in diesen Fällen lagen Cysten des Mesenteriums vor. Heilung wurde nur 3 mal erzielt (*Dalziel*, *Sjovall*, *Colby*), die übrigen starben. Im Falle *Fertigs* trat der Tod am dritten Tage an Peritonitis ein, bei *Bennecke* und *Eve* nach 14 Stunden, bei *Generisch* und *Rosenheim* hat eine Operation nicht stattgefunden, die Präparate wurden autoptisch gewonnen. Der Grad der Drehung erreicht hier 360°.

Die Differentialdiagnose der Mesenterialgeschwülste bietet große Schwierigkeiten (*Hahn*). Nach *Frentzel* wurde in 10 Fällen die Diagnose nur in einem richtig gestellt. Die Diagnose kann nach *Frentzel* durch folgende Momente gestützt werden: 1. Auftreten einer fluktuierender Geschwulst in der Nabelgegend, 2. große Beweglichkeit der Geschwulst sowohl in horizontaler als auch in vertikaler Lage des Kranken, 3. Neigung nach hinten zu wachsen, 4. paroxysmale Schmerzen.

Wenn das erste Symptom — die Fluktuation — nur für Cysten seine Bedeutung behält, so sind die weiteren Merkmale auch für die Diagnose von Lipomen wertvoll. Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß die Röntgendiagnostik (Pneumoperitoneum) die durch *Hahn*[14]) (1887) ausgesprochene Hoffnung, die Zukunft möge eine Erleichterung der Diagnose dieses Leidens bringen — zum Siege verhelfen wird. Aber auch heute sind wir noch keineswegs vor Fehlern gesichert, auf die *Pagenstecher* bereits 1895 hingewiesen hat: eine Mesenterialcyste wurde für einen Gallenstein, eine andere für eine Wanderniere gehalten.

Der von zahlreichen Chirurgen gemachte Vorschlag, die Cyste zu punktieren, ist abgesehen von der Gefahr einer Darmverletzung wertlos, wenn Lipome vorliegen und ist zu verwerfen.

Mesenterialgeschwülste, oft auch „retroperitoneale Geschwülste" genannt, sind histologisch recht verschieden. Man findet reine Lipome, Fibrolipome, Myxome, Fibromyxome, Teratome, Pakete tbc. Lymphknoten, Lymphadenome, Carcinome. Was die Lipome betrifft, so stellte *G. Heinrizius*[15]) die Literatur zusammen. Er zitiert die Statistik von

Braquehage, welcher 1892 102 Fälle gesammelt hat, weitere 19 brachte *Begouin*. Diesen 121 Beobachtungen fügte schließlich *Heinrizius* eine eigene hinzu. *Begouin* hat im ganzen 35 Fälle operiert, davon waren 19 reine Lipome oder doch solche von gemischtem Charakter. Derartige Tumoren können eine enorme Größe erreichen, führen aber kaum jemals zum Volvulus. In der uns zur Verfügung stehenden Literatur haben wir derartige Angaben nicht gefunden.

Im Handbuch von *Bergmann, Bruns* und *Mikulicz* findet sich eine einschlägige Statistik, wonach *Begouin* 123 Fälle gesammelt hat; 33 mal handelte es sich um solide Tumoren. Ihre Diagnose wird als eine schwierige bezeichnet, als diagnostische Hilfsmittel wird auch eine Punktion empfohlen.

Nach übereinstimmenden Angaben der Autoren wachsen die Lipome gleichmäßig. Von allen soliden Tumorarten (Lipom, Fibrom, Fibromyom, Sarkom usw.) sind die erstgenannten die zahlreichsten. *Augagnier* fand sie 16 mal bei 93 Fällen (ca. 18%). Die größte Geschwulst wog 29 kg (*Terillon*). Auch durch diese Tumoren hervorgerufene Störungen sind sehr mannigfaltig, Verengerung des Lumens treten öfter ein als Volvulus.

Nach *Chlebnikoff* und *Kritsch*[16]) finden sich Mesenterialcysten bei vordem vollkommen gesunden Menschen. Die Erkrankung tritt mitunter plötzlich mit heftigen Leibschmerzen ein, seltener scheint eine stürmisch einsetzende Unwegsamkeit des Darmes, ein Volvulus oder ein Verschluß die Krankheit einzuleiten.

Die Grundfrage, die sich bei der Besprechung der Bedeutung von Mesenterialgeschwülsten in der Pathogenese des Volvulus uns aufdrängt ist die: wie geht der Volvulus vor sich?

Popoff[13]) hat darüber eine große Statistik veröffentlicht: in 134 Fällen lagen solide, in 323 Fällen cystische Tumoren vor, im ganzen stellte dieser Autor 457 Beobachtungen zusammen. Leider fehlen Angaben, unter welchen Bedingungen operiert und wie oft ein Volvulus festgestellt worden ist.

Nach seinen Schlußfolgerungen betrachtet anscheinend *Popoff* einen derartigen Befund als eine Ausnahme. Er macht sogar ausdrücklich darauf aufmerksam, „daß Darmstörungen leichterer Art für eine Mesenterialgeschwulst sprechen“. In manchen Fällen treten Verstopfungen auf, aber eine ständig zunehmende Stenosierung, wie sie bei Geschwülsten der Darmwand selbst beobachtet wird, kommt bei retroperitonealen Tumoren nicht vor. Ein von *Popoff* angeführter, von *Neesi* beschriebener Fall bietet nichts charakteristisches, da die Unwegsamkeit durch einen fibrösen, von einer Geschwulst zum Darm verlaufenden Strang bedingt war. Einen Fall von Stieldrehung vermerkt *Popoff* durch eine Mesenterialcyste; *Chomsky* sah 14 mal Darmver-

schluß unter 82 Mesenterialcysten (12,75%), in manchen Fällen auch Volvulus; einen ähnlichen Fall beschrieb auch *Maximoff*.

Wie dem auch sei, man kommt doch zu dem Schluß, daß Verlegung des Lumens bzw. Volvulus durch bewegliche Mesenterialgeschwülste wesentlich seltener bedingt werden als man es a priori anzunehmen geneigt ist. Wenn man die *Wilms*sche Ansicht — der Volvulus sei eine pathologische Steigerung einer normalen bis 180° gehenden physiologischen Achsendrehung — annimmt, muß man weiter zugeben, daß Mesenterialgeschwülste diese Drehung steigern können. Nun ergibt aber die Übersicht der Literatur nur einen geringen Prozentsatz von Stieldrehungen bei dieser Erkrankung; es ergibt sich daraus: 1. die Geschwulst wirkt komplizierend erst wenn sie eine gewisse Größe erreicht hat, 2. wenn eine Neigung zum Volvulus überhaupt besteht und 3. scheint die Art des Tumors sowie sein Wachstumstempo eine nicht unerhebliche Rolle zu spielen; Cysten z. B. können sich plötzlich vergrößern. Weniger ausgeprägt ist das letzte Moment bei Lipomen, jedoch kann auch diese Geschwulst eine recht ansehnliche Größe erreichen und schließlich doch noch zum Volvulus führen.

Die durch *Wilms* unterstrichene physiologische Achsendrehung kann durch einen Tumor verstärkt werden.

Längeres Hungern mit nachfolgenden reichlichen Genuß voluminöser Nahrung bei Anwesenheit einer Mesenterialgeschwulst ist ein weiteres schwerwiegendes Moment (*Spassokukotzky*). In unserem Falle muß dieses Moment ebenfalls berücksichtigt werden, doch war das Aufnehmen einer genauen Anamnese bei dem schweren Zustand des Kranken nicht möglich.

Nebenbei sei bemerkt, daß die *Wilms*sche Ansicht durch experimentelle Untersuchungen *Brauns* nicht gestützt werden konnte. *Braun*[17]) ist geneigt passiven Bewegungen, vor allem der Magenpresse, eine große Bedeutung beizumessen.

Was das operative Vorgehen betrifft, so kommt entweder eine Exstirpation des Tumors oder eine Resektion des entsprechenden Darmabschnittes mit dem zugehörigen Mesenterium und den darauf sitzenden Tumoren in Betracht; das letzte dann namentlich, wenn die Ernährung der Darmschlinge nach der Exstirpation gefährdet erscheint. In unserem Falle bewog uns dieser Grund, sowie der Wunsch die Tumoren radikal zu entfernen, eine Resektion auszuführen.

Der traurige Ausgang der Operation ist wohl toxischen Momenten (die Stieldrehung erreichte 360°) sowie dem späten Eintreffen des Kranken (am dritten Tage) zuzuschreiben. Die Statistik der Darmverschlüsse weist eine sehr hohe Mortalität auf (60—70% nach *Perlman*).

Die toxischen Vorgänge hat *Kosyreff* [Saratow[18])] klinisch und experimentell studiert. Die toxischen Stoffe werden oberhalb des Verschlusses aus dem Speisebrei gebildet und schädigen den Kreislauf.

Zusammenfassung.

Auf Grund der Literaturübersicht und der eigenen Beobachtung kommen wir zu folgenden Schlüssen:

1. Mesenteriallypome sind relativ seltene Neubildungen. *Popoff* hat 19 Fälle zusammengestellt; der unsrige ist der 20. aus 457 Mesenterialgeschwülsten = 4,4%.

2. Mesenterialgeschwülste führen relativ selten zu Volvulus.

3. Im Gegensatz zu Darmgeschwülsten, die zur Invagination neigen, führen Mesenterialgeschwülste, ihrer Lage zum Darm entsprechend, entweder zur Strangulation oder zum Vovulus, das letztere wenn sie in der Nähe des Darmes liegen.

4. Um einen Volvulus hervorzurufen, muß die Geschwulst entweder eine bestimmte Größe erreicht haben, oder plötzlich und schnell wachsen.

5. Außer der Größe des Tumors kommt weiterhin die „physiologische Achsendrehung" des Gekröses (*Wilms*) in Betracht.

6. Chirurgischer Eingriff muß als Methode der Wahl betrachtet werden, es kommt entweder eine Exstirpation oder eine Resektion in Betracht.

7. Weder das *Wahl*sche Symptom noch aufgetriebene Bauchdecken genügen zur Diagnose einer Stieldrehung.

8. Die hohe Mortalität wird dadurch erklärt, daß die Geschwülste die Darmperistaltik erhöhen und somit die Stieldrehung wesentlich verstärken. Die Folge davon ist eine schwere toxische Schädigung des Körpers.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Wilms*, Der Ileus. Stuttgart: Enke 1906. — [2]) *Fertig*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurgie **56**. 1900. — [3]) *Solotarjeff*, Das Ileusmaterial des Petersburger Krankenhauses für Unbemittelte aus den Jahren 1894—1908, Dissertation. Petersburg 1911. — [4]) *Skljaroff, J. P.*, Arbeiten des 15. russischen Chirurgenkongresses 1922. — [5]) *Sawkoff*, a) Zur Pathologie und Klinik der Unwegsamkeit des Darmes. Novyj chirurgičeskij archiv; b) Beiträge zur Pathologie und Therapie des Ileus. Arch. f. klin. Chir. **135**, Heft 3/4, S. 675—699. — [6]) *Perlmann, J. M.*, Zur Klinik und Therapie der Darmverschlüsse. Novyj chirurgičeskij archiv 8, Heft 1, S. 57. 1925. — [7]) *Schwarz, N. W.*, Lypome des Darmes als Ursache eines Darmverschlusses. Vracebnaja gazeta 1917, Nr. 17, S. 534. — [8]) *Hiller, Th.*, Über Darmlipome. Beitr. z. klin. Chir. **24**. 1899. — [9]) *Odelber, Axel*, Acta chir. scandinav., ref. im Zentralbl. f. Chir. 1923, Nr. 1. — [10]) *Tuttle Haward K.*, The mortality of intestinal obstruction. — [11]) *Wardill, W. E. M.*, Brit. journ. of surg. **13**, Nr. 49. 1925. — [12]) *Rasumichin*, Novyj chirurgičeskij archiv 1925, Nr. 29. — [13]) *Papoff, G. M.*, Mesenterialgeschwülste. Novyj chirurgičeskij archiv Nr. 24. — [14]) *Hahn*, Berlin. klin. Wochenschr. 1887. — [15]) *Heinricius, G* (Helsingfors), Über retroperit. Lipome. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1900. — [16]) *Chlebnikoff, N. E.* u. *Kritsch, N. J.*, Ein Fall von Mesenterialcyste des Dünndarmes. Moskovskij medicinskij žurnal 1922, Nr. 5—6, S. 38. — [17]) *Braun, W.*, Zum Mechanismus des Dünndarmvolvulus. Freie Vereinigung der Chirurgen Berlins, 12. VI. 1911; Berl. klin. Wochenschr. Nr. 28, 10. VII. 1911. — [18]) *Kosyreff*, Bericht des Ärztlichen Vereins von Saratow 1925. Novyj chirurgičeskij arch. Nr. 32.

(Aus der I. chirurgischen Abteilung des III. Sowjetspitals in Odessa. — Chef der Abteilung: Prof. *J. W. Silberberg.*)

Zwei Fälle von Hepatobronchialfisteln infolge von Echinokokkus.

Von
B. Ljubarsky,
Assistent.

Mit 3 Textabbildungen,

(Eingegangen am 6. August 1926.)

Die Fälle von Hepatobronchialfisteln, die hier beschrieben werden sollen, bieten ein großes klinisches und pathologisch-anatomisches Interesse.

Fall 1. Weibliche Kranke, aufgenommen 23. X. 1901. Die Krankheit begann Januar 1901; im 11. Lebensjahre erlitt sie einen Schlag gegen die rechte Seite. Seit Januar 1901 Husten mit reichlichem gelben Auswurf, in diesem fanden sich elastische Fasern und ein Echinokokkushäkchen. Operation wurde zunächst abgelehnt. Im Januar 1902 Fieber mit Schüttelfrost; am rechten Rippenbogen in der Mamillarlinie entstand ein Absceßdurchbruch, dem ein zweiter folgte. Stuhlgang entfärbt. Kein Fieber. Aus der eiternden Fistel sollen sich einige „Häutchen" abgestoßen haben (nach Angabe der Kranken). Probepunktion im 10. rechten I. C.-Raum ergab schmutzig gelbe Flüssigkeit; im 10. I. C. R. nur Blut.

2. XI. 1902. Unter Lokalanästhesie wurde die 9. und 10. rechte Rippe reseziert. Der hintere Teil des Zwerchfells ist mit der Lunge verwachsen. Vorne ist die Lunge frei. Zur Isolierung der Brusthöhle wurden hier Nähte angelegt. Nach 2 Tagen wurde der II. Teil der Operation vorgenommen. Das Zwerchfell wurde durchschnitten. Gleich oberhalb des Zwerchfells stieß man auf eine große Höhle, die sich etwas nach oben und etwas nach vorne ausbreitete, die mit teilweise gelb und teilweise grau bis schwarz gefärbter Masse gefüllt war. Unter diesen Massen sieht man Stücke von Gewebe, die den Chitinhüllen der Echinokokkusblasen ähnlich sind. Während der Hustenstöße hört man aus dieser Höhle ein Luftpfeifen. Die Wunde wurde tamponiert.

9. XI. Aus der Fistel entleerte sich eine bedeutende Menge gelber Flüssigkeit, auch das Sputum ist noch immer gelb. Die mikroskopische Untersuchung der Flüssigkeit ergab folgendes: Viel zerfallenes Gewebe, das mit Galle durchtränkt ist, dann eine Menge Fettknöpfchen, keine Blutelemente, keine elastischen Fasern, keine Echinokokkushäckchen wurden darin gefunden. Hin und wieder sieht man ein Stückchen Gewebe, das dem Leberparecnchym ähnlich ist. In den Häutchen sieht man deutlich die Struktur der Echinokokkusblasen.

12. IX. Große Gallenabsonderung aus der Fistel unter dem Zwerchfell. Sputum immer noch intensiv gelb gefärbt. Der Stuhlgang ganz entfärbt. Das Pfeifen in der Wunde hat aufgehört.

17. XI. Das Sputum ist farblos. Die Faeces etwas gefärbt. Allgemeinzustand gut.

26. XI. Die Kranke hat an Gewicht zugenommen. Kein Husten mehr, die Wunde hat sich teilweise geschlossen, teilweise granuliert sie gut. Die Faeces sind normal gefärbt. Die Kranke wird ausgeschrieben.

Fall 2. Der Kranke K. trat am 23. XI. 1925 ins Spital ein mit Schmerzen in der rechten Seite, Atemnot, mit Husten, wobei große Mengen gelbgrünem Sputum abgehen. Allgemeine Schwäche. Pat. will schon 1 Jahr krank sein. In dieser Zeit wurde er schon oft konservativ behandelt mit teilweiser Erleichterung; in der letzten Zeit trat eine Verschlimmerung in seinem Zustande ein, weshalb er auch ins Krankenhaus eintrat. Es ist ihm noch schwer, auf der rechten Seite zu liegen, er bekommt sofort starke Atemnot, besonders gegen Abend. Schlechter Schlaf. In der letzten Zeit ist er stark abgemagert. Zuweilen wird der Auswurf stärker und es mengt sich Blut bei. 1922 bekam er Unterleibstyphus. Der Kranke ist mittelgroß, schlecht ernährt, die Haut ist bleich und erdfahl. Der Brustkorb ist emphisematös erweitert. Die Atmung ist beschleunigt, der Puls 96 in der Minute, die Temperatur subfebril. Die Perkussion der Brust ergibt rechts eine Dämpfung, vorne von der 2. Rippe an, hinten vom unteren Scapularwinkel nach unten geht die Dämpfung allmählich in eine absolute Dämpfung über. Die Perkussion der linken Lunge ergibt normale Verhältnisse. Auscultation: rechts im Bereich der Dämpfung fehlt die Atmung ganz, links raues Atmen mit verlängertem Expirium. Das Herz ist etwas nach links verlagert, die Töne sind dumpf und etwas akzentuiert. Das Abdomen ist normal. Die Leber überragt den Rippenbogen um $1^1/_2$ bis 2 Querfinger. Am 23. XI. wurde eine Probepunktion im rechten 8. Rippenzwischenraum gemacht und etwas Eiter mit Blutbeimengung (ad oculos) aspiriert.

Am 28. XI. abends während eines starken Hustenanfalles entleerte sich eine enorme Menge eitrigen Sputums, das etwas mit Blut gefärbt war (im ganzen ungefähr 2 Glas voll). 30. XI. Starker Husten mit rostartigem Sputum. Allgemeine Schwäche. 3. XII. Das Sputum ist ganz gelb gefärbt. 5. XII. Sputumuntersuchung: Gelbe Farbe mit schleimig-eiterigem Charakter, etwas zäher Konsistenz und neutraler Reaktion. Echinokokkenstückchen konnten nicht gefunden werden. 7. XII. wurde die Gassonsche Reaktion gemacht, die stark positiv ausfiel. Bei der Bearbeitung des ausgekochten Sputums mit Spiritus und Äther konnte keine Bernsteinsäure festgestellt werden. Eosinophilie 6%. Das ausgeschiedene Sputum immer noch reichlich gelb.

22. XII. Bei der Röntgendurchleuchtung fand man in der Mitte der rechten Lunge einen runden Schatten. In der unteren Hälfte der rechten Lunge wird eine Flüssigkeitsschicht konstatiert und über ihr eine Luftschicht. Bei der Durchleuchtung in frontaler Richtung sieht man deutlich, daß der gleichmäßige runde Schatten mehr nach hinten liegt. Auch in horizontaler Lage und auf der linken Seite sieht man den runden Schatten ganz deutlich. Auf Grund der Röntgenuntersuchung konnte festgestellt werden, daß wir es hier mit einem Lungenechinokokkus zu tun haben und mit einem Hydropneumothorax; letzterer entstand dadurch, daß der Leberechinokokkus in den Pleuraraum durchbrach.

29. XII. 1925. Operation (Prof. *Silberberg*). Unter Paravertebralanästhesie wird rechts in der 9. Rippenhöhe ein halbkreisförmiger Hautschnitt gemacht. Es wurden Stückchen von 12—15 cm aus der 7., 8., 9. und 10. Rippe rechts reseziert. Tamponade. 30. XII. Der Verband ist mit Blut durchtränkt. Ein quälender Husten beunruhigt den Kranken, reichliche gelbe Sputumabsonderung. 8. I. 1926. Der Allgemeinzustand bessert sich zusehends. Die Wunde granuliert gut. Das Sputum ist immer noch gelb, doch schon etwas weniger als noch vor ein paar Tagen. 12. I. 1926. Die Sputumabsonderung ist ganz gering geworden, Husten

weniger, der Kranke hat an Gewicht zugenommen. Am 20. I. 1926 bekam Pat. in der Nacht ganz plötzlich einen starken Schüttelfrost mit Erbrechen und einen sehr starken Hustenanfall mit großen Mengen gelber Sputumabsonderung. Starke Cyanose, Puls kaum fühlbar. Unter Erscheinungen eines Lungenödems starb der Kranke ganz plötzlich.



Abb. 1. Die photographische Abbildung der Lunge. Zwei parallele Schnitte durch die vordere Lungenfläche und die Leber in sagittaler Richtung. Im oberen Teil der Leber sieht man eine Narbe, dann eine starke Pleuraverdickung, eine Narbendegeneration der Lunge und dann 2 Höhlen. In der Tiefe der rechten Höhle sieht man die Bronchusöffnung.

21. I. 1926. Sektion (Prof. *M. N. Saewloschin*). Die rechte Pleurahöhle ist fast ganz verwachsen, nur im unteren Teil, der mit dem Zwerchfell grenzt, ist frei. Hier ist eine kindsfaustgroße Höhle im Lungengewebe. Die Verwachsungen in der rechten Pleurahöhle sind so stark, daß sie nur mit der Schere durchtrennt werden können. In der linken Pleurahöhle ist nur etwas seröse Flüssigkeit vorhanden. Die Schleimhaut der Trachea und der großen Bronchien ist mit gelbem Sputum bedeckt. Die rechte Lunge ist mit ihrer Unterfläche fest mit der Leber verwachsen. Die rechte Lunge wird von oben nach unten durchschnitten und es zeigt sich folgendes (Abb. 1). In dem unteren Teil ist eine streng abgegrenzte Höhle zu finden, die ungefähr die Größe einer Kindsfaust hat. Der Inhalt der Höhle besteht aus Bilirubinsteinen und dünnen, grünen Häutchen. Mit einigen von diesen Häutchen sind die Gallensteine fest verklebt. Eine Steinfläche ist wie abgeschliffen, die andere ist uneben, rauh, wie abgenagt und mit dieser Ebene sind die Häutchen verklebt. Außer den Steinen enthielt diese Höhle noch sehr viel kleine Blutkoagula. Bei der näheren Untersuchung der Höhle, nachdem sie schon mit Formalin fixiert war, sah man in der Tiefe eine kleine Öffnung, die sich dann als Bronchusöffnung entpuppte. Mehr nach unten, näher zu dem scharfen Rande ist eine zweite Höhle, die mit dem Pleuraraum kommuniziert. In dieser Höhle befinden sich einige feste gelbe Gewebsstückchen von unregelmäßiger Form. Der untere rechte Lungenabschnitt ist recht derb, und das Lungengewebe ist mit Bindegewebe durchwachsen. Die linke Lunge ist ödematös. Der rechte Leberlappen

ist nicht vergrößert, dagegen ist der linke recht groß (um 3 mal größer als der rechte Leberlappen). Auf dem Schnitte sieht man auf dem rechten Leberlappen eine große Narbe, die wahrscheinlich durch das Zwerchfell in das Lungengewebe eindringt. Das Leberparenchym ist nicht welk, es sieht wie gekocht aus. Der Inhalt der Lungenhöhle enthielt *Echinokokkenhäckchen.*

Für die mirkroskopische Untersuchung wurden verschiedene Stückchen aus der Leber und der Lunge genommen, hauptsächlich aus der Grenze zwischen Leber und Lunge. Die makroskopische Narbe im oberen Teil der Leber besteht aus zwei Teilen. Der tiefere Teil, dem Leberparenchym, der nächste stellt den älteren Teil dar, wahrscheinlich ein Überbleibsel des Zwerchfells, er besteht aus hyalin degeneriertem Bindegewebe, in welchem stellenweise Kalksalze als kleine Inselchen gefunden werden und stellenweise Gallensteine, die bei allen Färbemethoden ihre gelbe Farbe erhalten (Abb. 2). Außerdem sieht man in der Narbe stellenweise Knochengewebe in Form von unregelmäßigen Zacken. Die oberflächliche Schicht, die der Lungenhöhle zugekehrt ist, besteht aus jungem Granulationsgewebe. Letzteres besteht aus einer großen Zahl von Capillaren und Zellelementen, hier und da trifft man kleine Gallenkonkremente, Kalkablagerungen und Chitinhäutchen vom Echinokokkus.

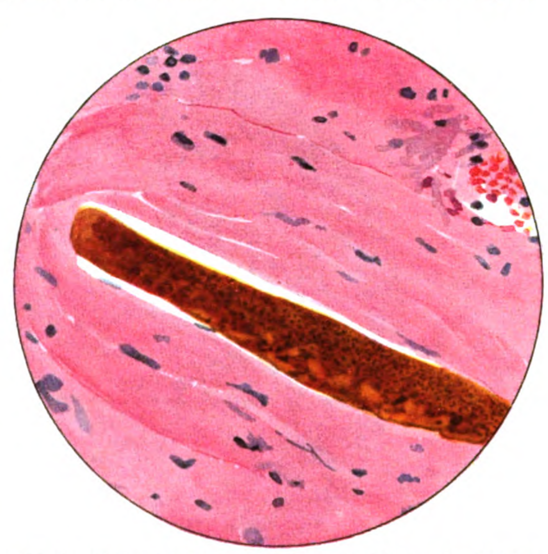


Abb. 2. Eine mikrophotographische Abbildung der Echinokokkusblase in der rechten Lunge bei kleiner Vergrößerung. Die Höhlen um die Blase herum sind Lungenalveolen.

In den obersten Granulationsschichten befinden sich Fibrinablagerungen. Das Lebergewebe ist hier an der Grenze stark verändert. Die oberflächlichsten Teile bestehen aus erweiterten Blutgefäßen von venösem Typus und aus vermehrten Gallencapillaren, die vom Bindegewebe umgeben sind und von Häufchen rundzelligen entzündlichen Infiltrats durchdrungen sind Leberparenchym kann in diesen Teilen nicht gefunden werden. In den erweiterten Gallengängen findet man stellenweise Gallenkonkremente, etwas tiefer findet man Leberzellen in Form kleiner Inseln. Letztere werden voneinander getrennt durch dicke Bindegewebsstränge. Etwas tiefer wird die Zahl der Leberparenchyminseln immer mehr. Die Bindegewebsstränge zwischen den Inseln werden immer enger und in ihnen findet man entzündliche Infiltrationsinseln Ungefähr 1 cm von der Narbe entfernt nimmt die Leber ihre normale Struktur an In dem rechten Lungenteile, nahe an der Höhle, bemerkt man ein diffuses Bindegewebewachstum, in welchem man Kohlenablagerungen antrifft (Antracosis).

Da das interalveolare Gewebe stark entwickelt ist, so sind die Lungenalveolaren stellenweise ganz eingefallen, und das sie bedeckende Epithel hat den Charakter von Kubikepithel angenommen. Nahe an der Lungenhöhle ist eine eingekapselte

Echinokokkusblase mit viel Chitinhäutchen und mit gigantischen Zellen zwischen ihnen zu finden (Abb. 3). Stellenweise ist das Bindegewebe in breiten Streifen entwickelt, hier befinden sich keine Lungenalveolen, sondern nur erweiterte Blutgefäße. Letztere sind ganz mit polinucleären Leukocyten ausgefüllt. Die Bronchien in diesem Gewebe sind stark verändert, in ihrem Inneren befindet sich abgestoßenes Epithel, sodann recht viele Leukocyten.

Es entsteht nun die Frage, was wurde zuerst vom Echinokokkusprozeß befallen: die Leber oder die Lunge? Höchst wahrscheinlich ist die erste Möglichkeit anzunehmen, da die Leber primär am häufigsten befallen wird. Nach der Statistik (*Poscharijskyj*) verschiedener Autoren

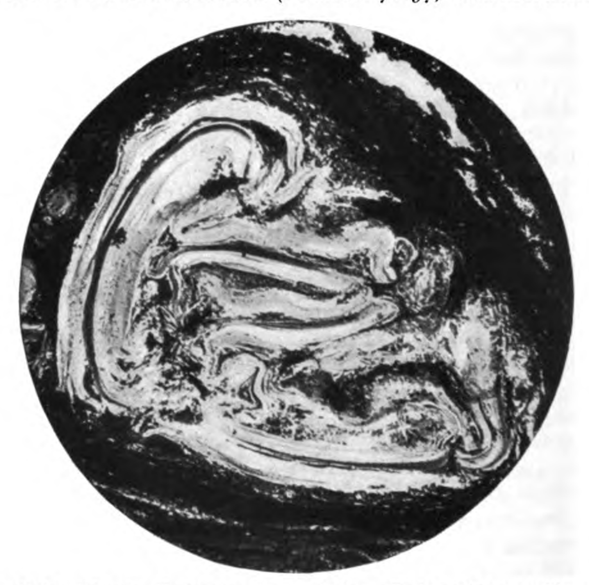


Abb. 3. Gallensteine im Narbengewebe der Leber. Färbung Hämatoxilin + Eosin. Aufgezeichnet bei einem Obj. 7 ok. 4. Mikroskop Reichert.

wird die Leber in ungefähr 49,7—69,4% aller Fälle von dem Echinokokkus befallen, dagegen die Lunge nur in 3,9%—8,7. Daß beide Organe zugleich befallen wurden, ist schwer anzunehmen. Höchst wahrscheinlich entwickelten sich zu gleicher Zeit in der Leber 2 Echinokokkusblasen, welche vereiterten und nachdem sie in das Lungengewebe durchgebrochen waren, bildete sich eine hepatobronchiale Fistel.

Die hepatobronchialen Fisteln sind sehr selten. Als 1. hat *Mahdard* im Jahre 1854 solch eine Fistel beschrieben. Doch hat er das Sputum nicht untersucht und deshalb wird von vielen *Dabulben* als erster genannt, da er im Jahre 1857 solch einen Fall beschrieb. Bald darauf wurden einige Fälle von *Paul*, *Fereol*, *Patain*, *Berdinel* u. a. beschrieben. 1897 hat *Graham* 34 hepatobronchiale Fisteln im Schrifttum gesammelt. *Schlesinger* hat 1906 zu diesen Fällen noch seine 5 Fälle beigefügt.

Aichler berichtet über 3 eigene Fälle. Weiter sind noch einzelne Fälle von *Schulze*, *Körte*, *Heaton*, *Halliward* beschrieben worden. *Parin* sammelt im Schrifttum bis 1917 51 Fälle. *Köhen* beschrieb 2 Fälle von solchen Fisteln nach Schußverletzungen.

Die Fistelverbindung zwischen der Leber und dem Bronchus bildet sich größtenteils etappenweise. Als 1. Etappe bildet sich eine Cholangitis und Cholecystitis; als 2. Etappe bricht die Infektion in den Subdiaphragmalraum ein, es bildet sich ein Absceß, welcher sich nun einen Weg durch das Zwerchfell in die Lunge sucht, um dann in den Bronchus einzubrechen. Deshalb ist es auch verständlich, weshalb diese Fisteln sich gewöhnlich zwischen der rechten Lunge und dem rechten Leberlappen bilden und nur in *Simons* Falle war der linke Hauptbronchus durch das Mediastinum in den Prozeß mit einbezogen.

Nach *Graham* sind folgende Wege für die Entstehung der Hepatobronchialfisteln möglich:

1. Ist der Hauptlebergang infolge einer Cholangitis verstopft, so bildet sich in der Leberkappe ein Absceß, welcher sich einen Weg durch das Diaphragma in der Bronchus sucht.

2. Der Absceß kann sich auch um die Gallensteine in der Leber selbst bilden.

3. Auch ist die Möglichkeit vorhanden, daß ein Gallenstein aus der Gallenblase oder einem großen Gallengange in die Lunge ohne subdiaphragmalem Absceß durchbricht. Nach *Schlesinger* war von 39 Fällen von Hepatobronchialer Fisteln in 21 Fällen ein Cholelithiasis vorhanden.

4. Die Fistel bildet sich beim subdiaphragmalen Absceß aus. Eine weitere Ursache der Bildung von Hepatobronchialfisteln außer dem Echinokokkus kann eine Schutzverletzung sein oder aber auch sonstwelche Leberabscesse spielen dabei eine Rolle. Solch eine Fistel wird dann diagnostiziert, wenn bei Erkrankung der Leber oder der Gallenblase sich lange Zeit gelbes Sputum absondert, in welchem Gallenfarbstoffe festgestellt werden können. Das Sputum ist zuweilen ganz gallig oder eitrig-gallig, zuweilen auch stinkend. Ein quälender Husten und Stickanfälle beschwerten die Kranken und sie müssen hauptsächlich eine sitzende Haltung einnehmen, sogar in der Nacht während des Schlafes. Hustet der Kranke einen Gallenstein aus (*Makdonald*, *Bissering Kalwa*), so ist die Diagnose sicher. Das Sputumquantum ist gewöhnlich recht groß, manches Mal 1—2 Liter. Der Urin enthält keine Gallenfarbstoffe, der Stuhl ist oft ganz farblos. Oft wurde eine Lungentuberkulose oder Tbc. des Peritoneums beobachtet, besonders bei langandauernden Fisteln (*Schlesinger*). Die Fisteln entstehen meistens ganz akut. Das Bersten und die Entleerung subdiaphragmaler Abscesse

oder des Leberechinokokkus ist mit Schüttelfrost, Kollaps und mit dem Ausscheiden großer Sputummengen verbunden (*Finkelstein*, *Maidl*). Zuweilen kann auch solch eine Fistel unbemerkt entstehen. Die Prognose dieser Fisteln ist ernst. *Schlesinger* zweifelt an der Beobachtung mancher Autoren, daß sich die Fistel spontan schließen kann, indem er auf *Grahams* Fall hinweist, der nach 10 Jahre voller Gesundheit wieder rezidivierte.

Stirbt der Kranke nicht an seiner Grundkrankheit, oder einer Pneumonie, oder einer Lungengangrän, so geht er in chronischen Fällen an Kachexie zugrunde. Für die Operation der Hepatobronchialen Fistel soll man sich daran erinnern, daß eine transpleurale Operation in den meisten Fällen nur palliativ ist. Sie gibt die Möglichkeit, das Pleuraexsudat oder den Lungenabsceß zu entfernen, dabei bleibt aber ein neuer Weg offen für den Gallenabfluß. Eine wirkliche Genesung tritt nur dann ein, wenn das Hindernis für den freien Gallenabfluß beseitigt ist, natürlich hängt das von der Ursache der Fistelentstehung ab. Sind Gallensteine in der Blase vorhanden, so muß sie ektomiert, werden, die großen Gallengänge freigemacht und drainiert werden, damit die Galle freien Abfluß hat. Die Cystostomie ist dabei auch nur eine reine palliative Operation. Oft ist die Operation der Wahl die Cystogastrostomie oder die Cystoduodenostomie. Studiert man genau alle operativen Eingriffe, die bei den bisher bekannten Fällen von hepatobronchialen Fisteln angewendet wurden, so sieht man mit welchen kolossalen Schwierigkeiten man hier zu tun hat. Das transpleurale oder transperitoneale operative Vorgehen hängt davon ab, ob Eiter in der Pleurahöhle oder im Subdiaphragmalraum ist. Ist in diesen Räumen kein Eiter vorhanden und es entleert sich nur viel Galle, so schlägt *Kehr* eine unmittelbare Gallenblasenektomie vor mit nachfolgender Drainage der tiefen Gallengänge. Das Resultat ist in solchen Fällen gut. Das Interesse unseres letzten Falles besteht außer der Seltenheit solcher Fisteln noch darin, daß man außer dem Echinokokkus noch *Gallensteine* in der Fistel fand. Nimmt man beide Prozesse besonders, so wäre es klar wie sie zu der Entstehung der Fistel führen konnten; für beide Prozesse zusammen genommen ist es schwer, eine Erklärung zu finden. Da die Gallenblase in unserem Falle keine Steine enthielt, so ist es anzunehmen, daß diese Steine sich nur in der Leber selber entwickeln konnten, was auch teilweise die mikroskopische Untersuchung beweist. Höchstwahrscheinlich lagen die Steine in der Leber an Stellen, die nahe von den Echinokokkusblasen waren und als letztere in die Lunge durchbrochen, waren die Steine in der allgemeinen Höhle. Der innige Kontakt der Steine mit den Chitinhäutchen, ihre unebene rauhe Fläche spricht dafür, daß die Steine noch in der Lunge sich vergrößerten, indem sich auf ihnen Schichten von Leberpigmenten

ablagerten. Die Gallensteinbildung im Leberparenchym selbst hat ein großes Interesse, im Sinne der Patogenese der Steinbildung. Hier scheint es, als ob bis zu einem gewissen Grade *Rovsings* Theorie bestätigt wird. *Beyer* nimmt an, daß Steinbildung im Innern der Leber häufig sei. Jedoch sind in der Literatur nur wenig solche Fälle beschrieben. *Romanzew* (1925) konnte nur 5 solche Fälle sammeln (*Hawkes*, *Kocher*, *Koguschi*, *Neugebauer*, *Sieber*).

Die klinische Diagnose ist nicht schwer. Der Krankheitsverlauf, das charakteristische Sputum und die Röntgenuntersuchung sichern die richtige Diagnose.

(Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf.
Vorstand: Prof. Dr. *Sudeck*.)

Zur Klinik des Kropfherzens[1]).

Von
Dr. E. Gmelin,
ehem. Assistent der Klinik.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. August 1926.)

Die Tatsache, daß Menschen, die mit einem Kropf behaftet sind, recht häufig an Komplikationen von seiten des Herzens erkranken, ist seit langem bekannt. Ein gewisser Zusammenhang zwischen einer pathologischen Veränderung der Schilddrüse einerseits und Störung der Herzfunktion andererseits war schon zu Beginn des vorigen Jahrhunderts von *Adelmann* 1828 und *Potain* 1863 beschrieben worden.

Als erster hat nachdrücklich und eingehend über diese Organbeziehungen *Rose* 1878 auf dem Chirurgenkongreß in Berlin berichtet. Er faßte, wie wir später sehen werden, den Einfluß der erkrankten Schilddrüse auf die Funktion des Herzens als rein mechanisch bedingt auf. Es ist seit dieser Zeit die Frage nach diesen eben genannten Beziehungen immer wieder in den Vordergrund des Interesses gestellt worden, und zwar in gleicher Weise von interner wie auch von chirurgischer Seite.

Neben rein mechanischen Momenten wurden bald *innersekretorische Störungen*, die von der Schilddrüse ihren Ausgang nahmen, verantwortlich gemacht. Wie wichtig gerade bei der schwersten Form der Schilddrüsenfunktionsstörung, nämlich beim MorbusBasedow,dieser Zusammenhang ist, hat *Möbius* klar ausgedrückt, indem er sagt: „Die *Basedow*-Kranken leiden und sterben durch ihr Herz, fast immer ist der Zustand des Herzens entscheidend. In der Frage nach der relativen Heilung entscheidet er durchaus.“

1898 hat Kraus von dem ausgesprochenen Basedow-Herzen die seitdem unter dem Namen Krausssches Kropfherz bekannte Form der Herzstörung abgetrennt.

Neben den oben Genannten haben sich um die Kenntnis des Kropfherzens besonders verdient gemacht: *Schranz*, *Minnich*, *Kocher*, *Birgl*, *Bircher*, *Blauel*, *Chvostek* und andere mehr.

[1]) Nach einem im ärztlichen Verein in Hamburg gehaltenen Vortrag.

Wir haben also die 2 Hauptformen zu unterscheiden:

1. *Das mechanische Kropfherz.*
2. *Das thyreotoxische.*

Bei dieser zweiten Gruppe ist hinwiederum zu trennen vom echten Basedow-Herzen das monosymptomatische Krausche Kropfherz.

Zwischen all diesen Formen gibt es Übergänge und Kombination der einzelnen Formen.

Ich möchte in folgendem die Frage beantworten, ob wir berechtigt sind, diese Trennung auch heute noch aufrecht zu erhalten, ob sie klinisch möglich und praktisch von Bedeutung ist. Ferner möchte ich vor allem über die Erfahrung berichten, die wir auf der Chirurgischen Klinik des Herrn Prof. *Sudeck* an den einzelnen Patienten zu machen Gelegenheit hatten. Außerdem stand mir das Material Prof. *Sudecks* aus 2 Dezennien zur Verfügung.

Es sollen vor allem die klinischen Erscheinungen geschildert und die einzelnen Formen hinsichtlich ihrer Prognose und Therapie besprochen werden.

Wir beginnen mit dem *mechanischen Kropfherzen*. Es wird auch als dyspnoisches oder pneumisches bezeichnet. Wie der Name sagt, ist Voraussetzung, daß der Zusammenhang zwischen Schilddrüsen- und Herzstörung durch rein mechanische Momente bedingt sein muß. Ich schicke voraus, daß die Möglichkeit dieser Entstehungsart im Laufe der Jahre immer wieder in Zweifel gezogen wurde. Die *Erklärung der Wechselwirkung* ist auf verschiedene Art versucht worden: *Rose* hat das Krankheitsbild in klassischer Weise geschildert. Er hatte beobachtet, daß nach wohlgelungener Strumektomie — was in damaliger Zeit noch ein großes Ereignis darstellte — Patienten plötzlich zum Exitus kamen, ohne daß der Verlauf oder die Sektion einen sicheren Anhaltspunkt für die Todesursache erkennen ließen. Diese Ursache glaubte *Rose* gefunden zu haben in einer *Schädigung des Herzens* durch die Einwirkung des vergrößerten Organes. Sie sollte herbeigeführt sein durch eine Malacie der Trachealknorpel, die durch die Kompression hervorgerufen war. Die Malacie sollte zur Behinderung der Atmung Veranlassung geben, diese hinwiederum eine Stauung der Luft in der Lunge hervorrufen, was eine Zirkulationserschwerung im kleinen Kreislauf durch Capillaratrophie bewirken sollte. Die Kreislaufstörung endlich wäre dann der Anlaß zu einer *Überlastung des rechten Ventrikels.* Die theoretische Überlegung stimmte mit der klinischen Tatsache überein, daß man an solchen Herzen vor allem eine Verlagerung der *rechten* Grenze nach außen fand.

Außerdem fand *Rose* bei manchen Fällen eine direkte Stauung in den Venen, was nach seiner Ansicht ebenfalls zu einer Überlastung des rechten Herzens führen sollte. In der Schädigung des Herzens, die sich in *Dilatation, Hypertrophie* und endlich in *Degeneration* des Herzmuskels äußerte,

glaubte *Rose* die Ursache für die plötzlich eingetretenen Todesfälle, die sonst nicht zu erklären waren, gefunden zu haben. Das Krankheitsbild wird seitdem nach *Rose* benannt.

Eine Stütze hat *Roses* Theorie durch neueste Untersuchungen gefunden, über die *Sulger* auf dem diesjährigen Chirurgenkongreß in Berlin berichtet hat. *Sulger* gelang es, nachzuweisen, daß durch rein mechanische Behinderung der Inspiration, wenn diese über mehrere Stunden besteht, eine Vergrößerung des Herzens hervorgerufen wird. Exspiratorische Atembehinderung allein hatte nicht denselben Erfolg, sondern sie führte sogar zu einer Verkleinerung des Herzvolumens. Es stimmt diese Beobachtung mit der klinischen Tatsache überein, daß postoperative Hämatome, die die Trachea komprimieren und die Inspiration erschweren, zu schwersten lebensbedrohlichen Störungen der Herzfunktion unter akuter Herzdilatation führen können.

Andere Autoren haben *Druck auf die Nerven* oder bei großen retrosternalen Strumen die Kompression der Thoraxorgane direkt für die Veränderung am Herzen verantwortlich gemacht.

Gegen diese Anschauung spricht die klinische Erfahrung, daß oft sehr große, die Trachea sicher komprimierende Strumen ganz ohne Einfluß auf die Herzfunktion bleiben, während ganz kleine Strumen starke Veränderung am Herzen hervorrufen. Ferner wurde durch die fortschreitende Erkenntnis der innersekretorischen Funktion der Schilddrüse der Zusammenhang zwischen Herzstörung und Schilddrüsenveränderung mehr und mehr auf diese zurückgeführt, so daß im Laufe der Zeit die rein mechanische Entstehungsweise von vielen abgelehnt wurde.

Wir stehen auf dem Standpunkte, daß trotz aller oben genannten Bedenken, der Begriff des mechanischen Kropfherzens *doch aufrecht zu erhalten ist*. Sein Vorkommen ist vor allem in Tiefland, wo große Strumen an und für sich schon eine Seltenheit darstellen, nicht häufig.

Die seit längerer Zeit schon zur Untersuchung der Schilddrüsenfunktion eingeführte *Bestimmung des Grundumsatzes* berechtigt uns dann, eine normale Funktion der Schilddrüse anzunehmen, wenn sie der Norm entsprechende Zahlen aufweist. Diese Tatsache hilft uns bei der Stellung der Diagnose. Haben wir einen Fall, bei dem wir der Überzeugung sind, daß die Schilddrüse zu einer Veränderung am Herzen geführt hat, ohne daß wir eine Erhöhung des Grundumsatzes nachweisen können, so stehen wir nicht an, den Zusammenhang zwischen den beiden Organen als *rein mechanisch* bedingt aufzufassen.

Die histologische Untersuchung des entfernten Organs wird uns zeigen, ob unsere Annahme richtig war. Es dürfen in der entfernten Schilddrüse keine Anzeichen einer Umwandlung im Sinne einer Basedowifizierung vorhanden sein. Im übrigen können alle anderen Formen von Strumen vorliegen. Meist jedoch wird es sich um Knotenstrumen han-

deln, die naturgemäß am ehesten zu mechanischer Behinderung führen können.

Der weitere Verlauf der Erkrankung, d. h. der Grad des Rückganges der Herzfunktionsstörung nach der Operation, endlich wird lehren, ob diese tatsächlich auf eine Veränderung der Schilddrüse zurückzuführen war. Über die Möglichkeit dieser Rückbildung soll nachher an Hand klinischer Beispiele berichtet werden.

Die Therapie kann naturgemäß nur eine operative sein. Das komprimierende Organ ist soweit als möglich zu entfernen. Selbstverständlich ist in schweren Fällen eine intensive Vorbereitung durch Bettruhe und interne Mittel dringend zu befürworten.

Daß diese rein mechanische Form klinische Bedeutung hat, mögen einige Beispiele zeigen:

Demonstriert wird ein Präparat, das von einer Pat. stammt, die auf der Direktorialabteilung in Eppendorf beobachtet wurde. Die Herzstörung war bei der Pat. schon so fortgeschritten, daß eine Operation nicht mehr in Frage kommen konnte. Es waren keinerlei Symptome einer Funktionsstörung der Schilddrüse nachzuweisen. Die Grundumsatzbestimmung hatte normale Werte ergeben. Es bestand, wie bei der Autopsie nachgewiesen wurde, eine große, die Trachea stark komprimierende Struma. Das Herz wies die, für das mechanische Kropfherz charakteristische Dilatation des rechten Ventrikels auf. Im Röntgenbild war starke Kompression und Verlagerung der Trachea und eine starke Vergrößerung und Verlagerung der Herzgrenzen , rechts Stauung in der Vena cava superior zu sehen. Histologisch fand sich das Bild einer Struma nodosa mit ausgedehnten Kalkeinlagerungen. Am Herzen Zeichen von Myodegeneratio und Atrophie des Herzmuskels. Von einem anderen Fall wird das Operationspräparat gezeigt. Es handelt sich um einen 40jährigen Mann, der wegen Herzleidens vom Militärdienst frei geworden war. Er war verschiedentlich als M. B. behandelt worden und hatte sich endlich zur Operation entschlossen. Es fanden sich bei ihm keinerlei Symptome, die an eine Funktionsstörung der Schilddrüse denken ließen. Der Grundumsatz zeigte normale Werte, es bestand eine große, hinter das Sternum reichende, ziemlich harte Struma. Die Herztätigkeit war unregelmäßig, das Herz im ganzen leicht vergrößert. Die Operation zeigte, daß durch die retrosternal gelegene Struma die Gefäße stark komprimiert waren. Nach der Operation waren die Herzbeschwerden völlig geschwunden. Der Halsumfang war von 45 auf 37 cm zurückgegangen.

Daß die mechanisch bedingte Herzstörung mitunter auch recht bedrohliche Formen annehmen kann, lehrte ein Fall, den wir vor einiger Zeit auf der Universitätsfrauenklinik in Eppendorf (Prof. *Heynemann*) zu beobachten Gelegenheit hatten. Eine 34jährige Primipara hatte seit langen Jahren eine Knotenstruma, die ihr nur wenig Beschwerden machte. Im Laufe der Schwangerschaft wies die Struma Stauungserscheinungen auf, der Hals wurde dicker, die Venen zeigten pralle Füllung. Die Pat. klagte über starke Herzbeschwerden. Es bestand langsam zunehmender Stridor. Als Wehentätigkeit einsetzte, wurde der Zustand bedrohlich. Die Dyspnöe steigerte sich auf unerträgliche Stärke, die Herztätigkeit war in bedrohlichster Weise beeinflußt, der Hals enorm gebläht. Eine vaginale Sectio machte dem Zustand ein Ende, sehr schnell verloren sich die bedrohlichen Erscheinungen. Die Herztätigkeit kehrte nach einigen Tagen zur Norm zurück. Bei einer später angestellten Stoffwechseluntersuchung fanden wir normale Werte. Das Röntgenbild zeigte eine große, zum Teil retrosternal gelegene, die Trachea

zur Seite drängende Struma. Wir können annehmen, daß durch die Verdrängung der Thoraxorgane nach oben während der Schwangerschaft und der Geburt die Stauung in den Venen vermehrt und die Herzfunktion in bedrohlichster Weise beeinflußt wurde.

Haben wir nun festgestellt, daß es die rein *mechanisch bedingte Form* des Kropfherzens *gibt*, und daß an diesem Krankheitsbild festgehalten werden muß, so kommen wir jetzt zu dem praktisch viel wichtigeren *thyreotoxischen Kropfherzen.* Wir verstehen darunter sämtliche Formen, die durch eine Veränderung der Funktion der Schilddrüse hervorgerufen sind. Die Frage, ob es sich um eine qualitative oder quantitative Veränderung des Sekretes dabei handelt, soll hier nicht erörtert werden. Typische Veränderungen der Herzfunktion durch Hypofunktion der Drüse sind nicht bekannt.

Wie schon oben erwähnt, versucht man vom echten *Basedow-Herzen* das *monosymptomatische Kraussche Kropfherz* zu trennen. Ist diese Trennung berechtigt, oder ist sie ohne Zwang nicht aufrecht zu halten?

In seinen Arbeiten aus dem Jahre 1898 und 1906 schildert *Kraus* sein Krankheitsbild in klarer Weise. Strumen, die *kein* mechanisches Hindernis darstellen, sind kombiniert mit Herzstörungen: Erhöhter Herztätigkeit, gesteigerter Pulsfrequenz. Der Puls ist meist gut gefüllt, beschleunigt, in schweren Fällen unregelmäßig. In den schwersten Fällen treten mehr oder weniger ausgesprochene Insuffizienzerscheinungen auf. Die Herz*grenzen* weisen im Gegensatz zum mechanisch bedingten Kropfherzen eine *Verlagerung nach links auf.* Der Spitzenstoß ist ebenfalls nach links verlagert. Vor dem Röntgenschirm ist charakteristisch die starke systologische Verkleinerung des Herzens. Die Herzerscheinungen sind in ihrer Stärke nicht konstant, sondern wechselnd, auch die Verlagerung der linken Herzgrenzen nach außen ist nicht immer dieselbe. Es finden sich *sonst keine Symptome*, die auf eine Funktionsstörung der Schilddrüse hinweisen, in einigen Fällen fand *Kraus* Andeutung von Glanzauge und einseitigem Exophthalmus, fast immer war feinschlägiger Tremor vorhanden.

Als *Charakteristicum* dieses Krankheitsbildes hebt *Kraus* hervor, daß es *keinen Übergang* und kein *Anfangsstadium* des M. B. darstellt. Während also beim Basedow alle Grade hinsichtlich der Schwere der Erkrankung vorkommen können, ist bei der von *Kraus* beschriebenen Form nur hinsichtlich der Schwere der Herzerscheinungen zu unterscheiden. Die Kraussche Form weist auch nicht die mit dem echten Basedow einhergehende *Kachexie* auf.

Wir sehen also, daß dieses Krankheitsbild ein *scharf umschriebenes*, von der Basedowschen Krankheit wohl zu trennendes darstellt. Wichtig ist die Kenntnis des monosymptomatischen Kropfherzens vor allem dann, wenn es sich darum handelt, die *Diagnose* zu stellen. Es ist oft erst

nach längerer Untersuchung möglich, die Rolle festzustellen, die die Schilddrüse bei der Entstehung der Krankheit gespielt hat.

Auch hier ist wieder die obenerwähnte Bestimmung des Grundumsatzes von großem und unersetzlichem Wert. Wir sind an Hand dieser heute doch recht einfachen Methode (ich erinnere an den Apparat von *Knipping*) in der Lage, jede Funktionsstörung der Schilddrüse nachzuweisen. Sie ist in allen den Fällen zu Rate zu ziehen, wo die Möglichkeit eines ätiologischen Zusammenhanges zwischen Schilddrüse und Herzstörung in Betracht gezogen wird.

Wir müssen also das Krankheitsbild auffassen als ein *kardio-vasculäres Syndrom, das progredient sein kann, ohne in einen echten Basedow überzugehen.* Daß in der Schilddrüse die Ursache der Erkrankung zu suchen ist, zeigt uns die Stoffwechseluntersuchung.

Die nähere Besprechung der in Frage kommenden Herzveränderungen, die Therapie der Erkrankung und die Prognose der einzelnen Fälle deckt sich mit der des echten M.-B.-Herzens, sind ja doch beide Erkrankungen durch denselben Faktor ätiologisch bedingt.

Auf die Diagnose des M. B. gehe ich hier nicht ein. Es interessieren uns hier auch nur die Erscheinungen am Herzen. Diese genauer zu untersuchen, soll die nächste Aufgabe sein.

Wenn man den Zustand, in dem sich das Herz des schilddrüsengestörten Patienten dauernd befindet, richtig beurteilen will, muß man sich immer die Bedingungen vor Augen halten, unter denen der gesamte Organismus zu arbeiten hat.

1. Der ganze Organismus befindet sich in einem Zustand der krankhaft gesteigerten Lebensvorgänge, hervorgerufen durch die im Blute kreisenden Toxine der Schilddrüse. Sämtliche Organe müssen Mehrarbeit leisten, und zwar ununterbrochen. Fast immer wird diese Mehrarbeit von einem an und für sich schon nicht vollwertig veranlagten Organismus verlangt.

2. Das Nervensystem und vor allem das sympathische System ist in einem Stadium dauernder Gereiztheit und Übererregbarkeit.

Halten wir uns diese Tatsachen vor Augen, so werden uns die Zustände am Herzen besser erkennbar und verständlich sein.

Wir haben *2 Gruppen* von Herzfunktionsstörungen voneinander zu trennen. Einmal solche, denen *keinerlei* pathologisch-anatomische Veränderungen am Herzen zugrunde liegen, und dann diejenigen, die solche aufzuweisen haben, also *funktionelle* Störungen, und solche mit, wie wir sehen werden, nicht *wieder völlig zu behebenden organischen Veränderungen.* Diese Trennung ist klinisch sowohl wie prognostisch von größter Bedeutung.

Als *erstes* beim M. B. und den Hyperthyreosen stets vorhandenes Symptom ist die *Tachykardie* zu nennen. Sie gehört absolut zum Krank-

heitsbild, sie ist konstant und bleibt auch bei Bettruhe und während der Nacht bestehen. Körperliche und psychische, die Herztätigkeit beschleunigende Faktoren erzielen große, weit über die Norm hinausgehende Ausschläge, deren Abklingen länger dauert als beim Normalen. Es läßt sich diese Tachykardie künstlich durch Verfütterung von Schilddrüsensubstanz erzeugen, sie hört aber auf, wenn dieses Zuviel entfernt wird, ebenso wie sie bei unseren Patienten nach der operativen Verkleinerung des funktionsgestörten Organs schwindet. Durch Herzmittel und Narkotica ist sie nicht zu beeinflussen. Sie bildet sich in leichten Fällen fast sofort nach der Operation, in schwereren erst nach mehrereren Tagen zurück. Immer ist direkt nach der Operation ein vorübergehender Anstieg zu verzeichnen, der vielleicht darauf hindeutet, daß durch das Manipulieren an der Schilddrüse noch ein Überschuß an schädigendem Sekret in den Kreislauf ausgepreßt wird. Jede beliebige Kurve leichter Fälle wird uns dieses Bild zeigen (Abb. 1).

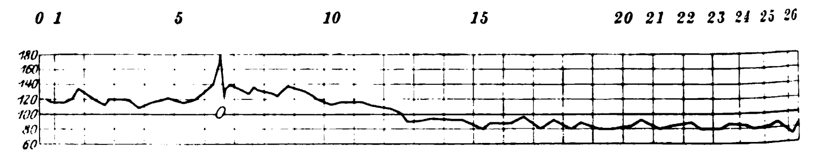


Abb. 1. Tachykardie, die im Anschluß an die Operation auf 180 Pulsschläge ansteigt und am 6. Tag nach der Operation auf normale Werte zurückgeht.

Über die Qualität des Pulses gibt uns das Sphygmogramm Auskunft, es zeigt steilen Anstieg und raschen Abfall der Pulswelle.

Es ist dies ein Ausdruck der hauptsächlichsten Erscheinung, die am Blutkreislauf durch die Thyreotoxikose hervorgerufen wird, nämlich der abnormen und dauernden Erweiterung der kleinen Arterien. Im Verhältnis zu diesem geringen Widerstand im Gefäßsystem arbeitet das Herz mit starker Kraft. Dieser Zustand äußert sich dem palpierenden Finger durch die rasche und kräftige Pulswelle und die sichtbare Pulsation der Oberflächenarterien und das Pulsieren der Carotiden. Er zeigt sich ferner bei der Operation sehr unliebsam durch die starke Blutung auch aus den kleinen und kleinsten Gefäßen und das oft durchaus venenähnliche Aussehen auch der *großen* Schilddrüsenarterien. Für den Patienten ist das subjektive Wärmegefühl und starkes Schwitzen eine unangenehme Folge der Erschlaffung der Gefäße. Der Zustand, in dem sich das Gefäßsystem befindet, ist dem zu vergleichen, der bei Infektionskrankheiten und Vergiftungen durch die Toxinwirkung hervorgerufen wird.

Auf der *gesteigerten Reizbarkeit* und der *erhöhten Leitungsfähigkeit* des Herznervensystems beruht ein weiteres sehr wichtiges klinisches Symptom, *die Unregelmäßigkeit* der Herzaktion. Sie kann alle Grade aufweisen von den einfachen Rhythmusstörungen bis zu den schwersten

Formen völliger Arhythmien. Normalerweise treten an den Ursprungsstellen der Herzkontraktion in der Minute ca. 80 Reize auf, die imstande sind, das Herz jeweils zu einer Kontraktion zu veranlassen. Alle anderen Reize werden unterdrückt oder treffen das Herz in einem Zustand, der ihm eine Reaktion in dem betreffenden Augenblick unmöglich macht. Beim übererregten Kropfherz ist dies anders: Nicht vollwertige oder zu früh eintreffende Reize führen zu Zusammenziehungen. Die Vorhöfe kontrahieren sich, ohne daß am Ventrikel eine entsprechende Zusammenziehung folgt. Es entstehen so die Vorhofsextrasystolen. Oder aber es veranlassen untergeordnete Zentren, die sonst keine Reize aufzunehmen imstande sind, plötzlich Kontraktionen einzelner Teile des Herzens (Ven-

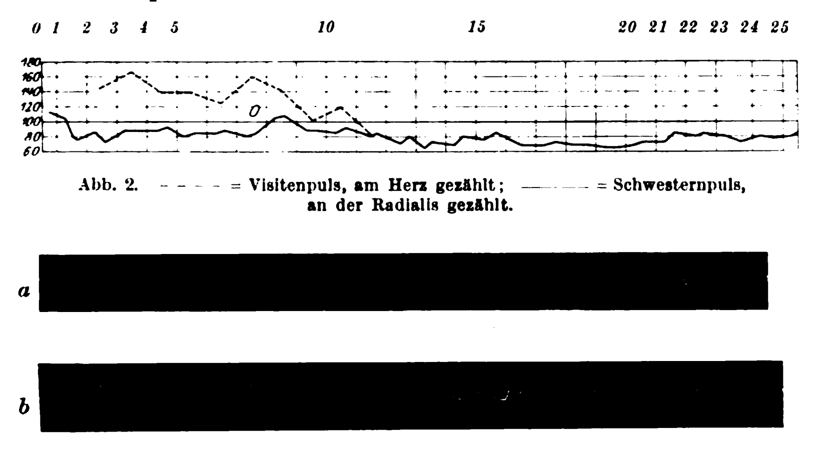


Abb. 2. - - - - = Visitenpuls, am Herz gezählt; ——— = Schwesternpuls, an der Radialis gezählt.

Abb. 3. a = vor der Operation; b = nach der Operation. 50jähr. Pat. mit schwerster Herzstörung. Tachykardie, Irregularität, Extrasystolen und Dilatation schwanden am 21. Tage nach der Operation mit einem Male, Pat. seither völlig geheilt.

trikelextrasystolen). Je schneller und unregelmäßiger solche Reize aufeinander folgen, desto ungeordneter wird die Herztätigkeit. In den schwersten Fällen finden wir eine völlige Störung der Schlagfolge, so daß ein Zählen des Pulses an den peripheren Gefäßen und mitunter sogar das Zählen der Herzschläge nicht mehr möglich ist.

Klinisch nachzuweisen sind diese Störungen durch den Vergleich des Radialispulses mit der Zahl der Herzkontraktionen. Es ergeben sich zwischen diesen beiden Zahlen oft recht erhebliche Unterschiede (siehe Abb. Nr. 2). Im Sphygmogramm sehen wir diese Störungen, wie sie sich vor und nach der Operation verhalten (siehe Abb. Nr. 3). Das Elektrokardiogramm weist keine für den Morbus Basedow charakteristischen Veränderungen auf. Es zeigt uns aber in klarerer Weise die Veränderungen, die die Herzfunktion erlitten hat. Die Abb. Nr. 4 zeigt das Elektrokardiogramm eines schweren M. B. in drei Ablesungen vor der Operation und die zweite Ablesung nach der Operation. Irregularität, Tachykardie und

Arhythmie, die an einzelnen Stellen zum Vorhofsflimmern wird, sind deutlich zu erkennen. Die Bilder stammen aus dem Institut des Herrn Prof. *Eindhofen* (ich verdanke sie Herrn Dr. *Kowitz*).

Von *Chvostek* werden die Arhythymien als seltene Komplikationen bei Hyperthyreosen bezeichnet. *Romberg* dagegen hält sie für häufig, indem er angibt, daß $^1/_5$ aller seiner Fälle von Rhythmusstörungen durch eine Funktionsstörung der Schilddrüse bedingt sind. Wir sind der Ansicht, daß sie eine häufige Komplikation beim Kropfherz darstellen.

Wie sind diese Rhythmusstörungen therapeutisch zu beeinflussen? Leichte Irregularität wird mitunter durch Verabreichung von Atropin vorübergehend behoben. Die Digitalispräparate sind völlig ohne Erfolg. Verabreichung von Gynergen hat sich uns in einzelnen Fällen bewährt. In neuester Zeit werden, so erstaunlich das klingt, wieder große Joddosen

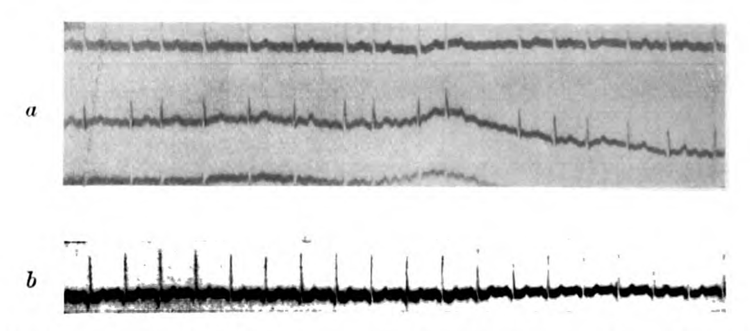


Abb. 4. *a* = vor der Operation; *b* = nach der Operation (II. Ablesung). Schwerster M. B. Sämtliche Herzerscheinungen sind 4 Wochen nach der Operation völlig geschwunden.

gerade bei den schweren Funktionsstörungen als Vorbereitung zur Operation empfohlen. Die Schilddrüsenverkleinerung ist allein imstande, alle diese schweren Erscheinungen völlig zum Schwinden zu bringen. Auffallend ist dabei, daß nach der Operation die Herzsymptome noch Tage und Wochen lang weiterbestehen können, um dann mit einem Schlag ganz plötzlich und vollkommen zu verschwinden. Wir haben dies in mehreren sehr schweren Fällen erlebt.

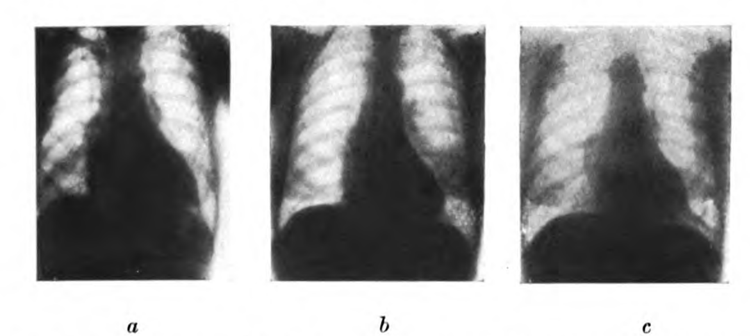
Als letzte Folge der Toxikose und vielleicht auch durch die Mehrinanspruchnahme bedingt ist die Dilatation des Herzens, vor allem des linken Ventrikels, zu nennen. Sie ist in Analogie zu der Erweiterung der peripheren Gefäße zu setzen. Durch die Giftwirkung wird wohl auch eine Herabsetzung des Tonus der Herzmuskulatur hervorgerufen. Klinisch ist die Dilatation vergleichbar mit den Befunden, wie sie im Kriege an den Herzen junger und schwächlicher Soldaten erhoben wurden, wo dauernde Überanstrengung zu einer Verlagerung der linken Herzgrenze und des Spitzenstoßes nach außen führten. Diese Dilatation schwindet,

wenn das Toxin aus dem Kreislauf entfernt wird. Wir sehen, wie stark dilatatierte Herzen nach der Operation wieder ihre normale Größe erreichen (siehe Abb. Nr. 5).

Nachdem ich nun über die Symptome berichtet habe, die durch die gestörte Funktion des Herzens bedingt sind, komme ich jetzt zu den Formen, die eine organische Veränderung am Herzen als Grundlage haben.

Ich möchte dabei zuerst über die *pathologisch-anatomischen* Befunde berichten, die wir am Herzen erheben.

Grundlegende Tatsachen sind durch die Untersuchungen von *Fahr* konstatiert und festgelegt worden. *Fahr* hat 1916 und 1921 über die Ergebnisse, die er auf Grund seiner Untersuchungen an insgesamt 27 Fällen von Kropfherz gemacht hat, berichtet. Es handelte sich dabei durchweg um solche Herzen, bei denen entweder schon klinische Veränderungen festgestellt worden waren, oder um solche, die makroskopisch am Herzen erkennbare Veränderungen aufwiesen.



a *b* *c*

Abb. 5. (Schweres monosympt. Kropfherz). *a* = vor der Operation; *b* u. *c* = nach der Operation. Die Herzgrenzen sind 2 Monate nach der Operation völlig normal. Tachykardie, Irregularität. Extrasystolen sind geschwunden. Schwere Insuffizienzerscheinungen sind restlos geschwunden.

In 18 Fällen von M. B. fand *Fahr* 15 mal pathologisch-anatomische Veränderungen, auf deren Beschaffenheit näher eingegangen werden soll. Von 9 Fällen, die klinisch als Thyreoidismus diagnostiziert worden waren und Herzkomplikationen aufgewiesen hatten, waren 8 mit positivem histologischen Befund. Es handelte sich dabei einmal um *degenerative Veränderungen an den Muskelfibrillen*, die mit einer *Fibroblastenwucherung* Hand in Hand gingen und in allen möglichen Übergängen über die Bildung jüngerer und älterer Granulationsherdchen zur *Schwielenbildung* führten. Daneben fanden sich frische und ältere entzündliche Prozesse, die sich in Form interstitieller und perivasculärer Infiltrate von Lymphocyten dokumentierten. Diese Herde fanden sich sehr unregelmäßig verteilt und wechselnd an Intensität (Abb. Nr. 6).

Auf Grund dieser Befunde kommt *Fahr* zu dem Schluß, daß die Kropfnoxe auch *direkt* am Herzmuskel angreifen kann. Wir müssen also von

den obenerwähnten, rein nervös bedingten Formen die trennen, bei denen die eben geschilderten Veränderungen durch *direkte Wirkung* des Schilddrüsensekrets hervorgerufen sind, und uns vor Augen halten, daß eine Funktionsstörung der Schilddrüse als ätiologisches Moment für die *Entstehung einer Myokarditis* in Betracht gezogen werden muß.

Diese Ergebnisse *Fahrs* werden in ausgedehntester Weise bestätigt durch eine tierexperimentelle Arbeit, die ein Japaner namens *Hashimoto* veröffentlicht hat. Es kommt auf Grund der an Ratten ausgeführten Untersuchungen zu folgenden Schlüssen:

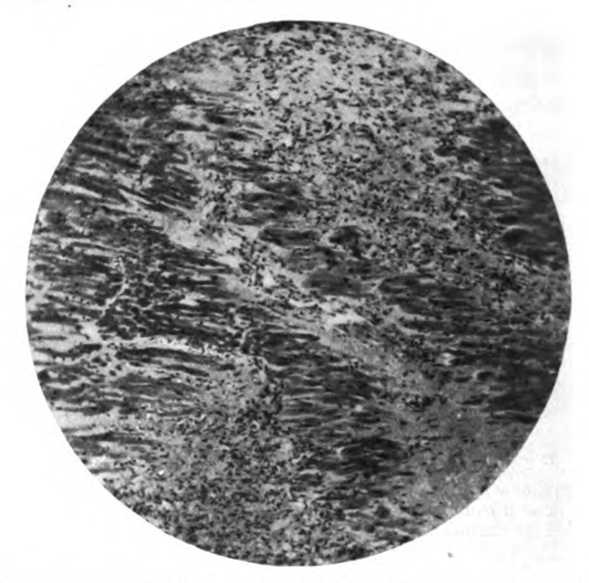


Abb. 6. Im Herzmuskel degenerative Veränderungen der Muskelfibrillen, daneben Fibroblasten, Wucherung. Schwielenbildung.

1. *Toxische Dosen* von getrockneter Schilddrüsensubstanz verursachen bei Ratten eine *Myokarditis*. Ferner: Es verursachen gleichstarke Dosen, in derselben Zeit gegeben, bei den einzelnen Tieren ganz verschiedene Grade von Herzstörungen.

2. Im *interstitiellen Bindegewebe* des Myokards fand *H.* histiocytäre Zellen, die von Plasmocyten abstammen. Diese lagen manchmal in der Nähe der Gefäße. Daneben fanden sich Lymphocyteninfiltrationen und in späteren Stadien Fibroblastenwucherungen, die allmählich in begrenzten Bezirken die Herzmuskelfasern zerstörten. Unabhängig von diesen entzündlichen Erscheinungen waren degenerative Veränderungen im Parenchym nachzuweisen.

3. *Beide Veränderungen sind als Folge der Toxikose aufzufassen.*

4. Die derartig geschädigten Herzen sind funktionell minderwertig. Überanstrengungen können zu plötzlichem Tode führen. Das Herz ist einem Plus an Arbeit nicht mehr gewachsen.

5. Die Veränderung am Herzen ist durchaus ähnlich der, wie sie von *Aschoff* und *Tawara* beim *akuten Gelenkrheumatismus* gefunden wurde.

6. Neben *Tachykardie*, *Dilatation* und *Hypertrophie* kann durch die Toxinwirkung *eine echte Myokarditis* entstehen.

Ich bin auf diese am Menschen und Tier gemachten Erfahrungen näher eingegangen, weil sie für das klinische Verständnis und die Prognose der einzelnen Fälle von außerordentlicher Bedeutung sind. Wir müssen bei jedem einzelnen Fall versuchen, uns darüber Rechenschaft zu geben, ob die Herzstörung eine rein nervöse ist, oder ob organische Veränderungen am Herzen vorliegen. Wir haben es also bei allen den Fällen, die organische Veränderungen aufweisen, mit einem Herzbefund zu tun, der sich mit dem einer akuten Myokarditis oder mit den Folgen einer solchen deckt. Die Grenzen sind in der Praxis oft sehr schwer zu ziehen. Der Operationserfolg wird uns zeigen, ob wir den einzelnen Fall in dieser Richtung einwandfrei beurteilt haben.

Die ersterwähnten nervösen Symptome: die Tachykardie, Arhythmie, sofern sie nur auf einer Übererregbarkeit des Herznervensystems beruht, die Extrasystolen und die Dilatation schwinden, wenn das die schädigende Substanz sezernierende Organ auf ein Minimum reduziert ist. Organische, eben beschriebene entzündliche Veränderungen sind nicht mehr zu reparieren, wenngleich auch hier ein Rückgang der Erscheinungen nachzuweisen ist.

Die experimentell nachgewiesene Tatsache, daß auch bei Tieren die einzelnen Individuen ganz verschieden auf dieselben Gaben von Schilddrüsensubstanz reagieren, zeigt uns, eine wie große Rolle im ganzen Krankheitsgeschehen die Disposition des betreffenden Individuums spielt. Es ist dies der Punkt, auf den *Chvostek* in seiner Monographie über den M. B. immer wieder hinweist, und dem er die allergrößte Bedeutung beimißt.

Es bleibt mir nur noch übrig, ein Wort über die *Therapie* zu sagen. An den einzelnen Bildern habe ich schon teilweise darüber berichtet und auch gezeigt, was die Therapie zu leisten imstande ist. Wir haben gesehen, daß die funktionsgestörte Schilddrüse mit ihrem veränderten Sekret als die Ursache der Herzerkrankung, der organischen sowohl wie der funktionellen, anzusehen ist, daß sich der gesamte Organismus in einem Zustand von Vergiftung befindet. *Die* Therapie ist die beste, die dieses Organ ausschaltet oder das im Kreislauf zirkulierende Toxin unschädlich macht. Am besten erfüllt diese Forderung nach unseren Erfahrungen die operative Verkleinerung des erkrankten Organs. Der alte Satz *Kochers*, daß die Heilung um so vollständiger ist, je radikaler die erkrankte Schilddrüse entfernt wird, ist am besten durch die Beobachtung der Herzsymptome zu kontrollieren. Freilich hat auch die interne Therapie Erfolge aufzuweisen, aber sie sind doch lediglich als Vorbereitung für die definitive und radikale chirurgische Behandlung aufzufassen. Die sonst so ausgezeichnet funktionierenden Digitalispräparate versagen

beim Kropfherz völlig. Bettruhe, äußerste Schonung des ganzen Organismus vor der Operation können dazu dienen, den Eingriff vorzubereiten und die bestehenden Insuffizienzerscheinungen zu verringern. Aber auch die chirurgische Behandlung hat, wie wir gesehen haben, ihre Grenzen. Die organischen, einmál im Herzen aufgetretenen Veränderungen sind naturgemäß nicht mehr rückgängig zu machen.

Zusammenfassend möchte ich zum Schluß noch einmal hervorheben, daß wir die Trennung in die 2 Hauptformen: mechanisches Kropfherz und thyreotoxisches Kropfherz, auch weiterhin aufrecht erhalten wollen; wenn es sich um die Feststellung der Diagnose und die Ätiologie der Erkrankung handelt, ist die Erinnerung an das Kraussche Kropfherz von Bedeutung. Immer ist die Stoffwechseluntersuchung zu Rate zu ziehen, wenn der Verdacht besteht, daß die Schilddrüse als ätiologischer Faktor in Betracht kommt. Bei der Beurteilung der Herzstörung müssen wir versuchen, rein nervös bedingte, funktionelle Erscheinungen von den organisch bedingten Veränderungen zu trennen. Die Therapie kann heute nur eine operative sein. Mit dem Zustand der Herzfunktion nach der Operation ist die Beurteilung des ganzen therapeutischen Erfolges aufs engste verknüpft.

(Aus der Chirurgischen Klinik der Medizinischen Akademie Düsseldorf.
Direktor: Prof. Dr. *E. Rehn*).

Pseudarthrose und Muskel.

Von
Annemarie Buresch.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. August 1926.)

Überblickt man die besonders in neuester Zeit immer wieder angestellten Versuche, die Bildung von Pseudoarthrosen zu erklären, so gibt gerade die Verschiedenheit der Wege, auf denen man von allen Seiten zu demselben Ziel zu gelangen versucht, den besten Beweis dafür, daß eine allen Ansprüchen genügende, klare, eindeutige Erklärungsweise noch nicht annähernd gefunden ist.

Vielleicht gar nicht gefunden werden kann, was nicht zum wenigsten in der Sache selbst liegt. Handelt es sich doch nicht um ein Krankheitsgeschehen, das folgerichtig mit einer Wirkung auf eine Ursache antwortet (wie es etwa *Bier* durch die Hypothese der „Infektion" eines Knochenbruches durch die in den Nachbarknochen befindliche Pseudarthrose geben wollte), sondern das Auftreten einer Pseudarthrose, d. h. im engeren Sinne das Ausbleiben einer knöchernen Heilung einer Fraktur (die Spontanpseudarthrosen sollen später Erwähnung finden), tritt so willkürlich, unerwartet und unbeeinflußbar von unseren Maßnahmen auf, daß man das Zusammenwirken von einer ganzen Anzahl von ungünstigen Umständen annehmen muß, um damit die Ursachen für das immerhin relativ seltene Zustandekommen einer Pseudarthrose erklärlich zu machen. Auch der Eigensinn, mit dem ein einmal gebildetes „falsches Gelenk" an der Stelle seiner Entstehung haftet, ist wohl geeignet, zu der Annahme zu führen, daß hier ein locus minoris resistentiae insofern vorliegt, als eben dieser Ort in irgendeinem Sinne der Treffpunkt solcher pathologischer Momente ist, die durch ihr Hand-in-Handarbeiten hier das Übergewicht über das normale, sehr ausgeprägte Regenerationsbestreben des Körpers gewinnen und immer wieder zu ihrem Endprodukt, der Pseudarthrose, gelangen. Nur wenn es unseren therapeutischen Maßnahmen möglich wird, die Kraft dieser Verbündeten zu schwächen, mehrere der im Sinne der krankhaften Bildung wirkenden

Kräfte auszuschalten, wird es gelingen, die Pseudarthrose zur Heilung zu bringen.

Es trifft dies ja auch mit den klinischen Beobachtungen zusammen, die mit ihrer absoluten Unberechenbarkeit immer wieder überraschen. Wollte man „hormonale Reize“ oder, was noch weiter geht, eine „Vergiftung der Gewebe“ nach *Bier* annehmen, gegen die nicht einmal eine Entfernung der umgebenden Weichteile schützt, so widerspricht dieser Hypothese einmal die Erfahrungstatsache, daß man sehr häufig nach der ersten Transplantation, in verzweifelten Fällen selbst noch nach mehrfachen Operationen, noch Heilungen auftreten sieht, andererseits die Unmöglichkeit, durch Überpflanzung dieses „infektiösen“ Materials auch nur die Andeutung einer Pseudarthrosenbildung zu erhalten.

Das Bedürfnis nach einer derartigen Erklärung scheint zudem nicht vorzuliegen. Genügt doch schon die Annahme, daß die normale Korrelation der Gewebe, die im gesunden Körper auf das feinste eingespielt ist, krankhaft gestört wird, um ein pathologisches Geschehen im Gewebe erklärlich zu machen, so erhellt daraus, daß bei so weitgehenden Traumen, wie sie komplizierte Knochenbrüche darstellen, leicht der Zustand einer Insuffizienz einzelner Faktoren auftritt, der bei den ständig auf der Lauer liegenden undifferenzierten Hilfskräften des Körpers das differenziertere Gewebe ins Hintertreffen rückt bei dem Bestreben, einen Defekt möglichst im Sinne eines „wahren Regenerats“ auszufüllen. Auf den Knochenbruch übertragen wird also im Augenblick des Traumas das im normalen Gewebe bestehende „Gleichgewicht der Gewebskräfte, die, histomechanisch gedacht, jede Zelle umlauern“ (*Partsch*), im Sinne eines Kampfes um das Übergewicht gestört, in dem in dem einen Falle der Sieg der Knochenbildner durch entstehenden Callus, im anderen der des Bindegewebes durch die resultierende Narbe, gekennzeichnet wird (nähere Ausführung siehe unten).

Unter normalen, für die Frakturheilung günstigen Bedingungen besitzt das Periost eine enorm gesteigerte Proliferationstendenz, die auf die verschiedenste Weise erklärt worden ist. Jedenfalls handelt es sich um die Umwandlung potenzieller in kinetische Wachstumsenergie unter dem Einfluß von Reizen, die nach *Marchand* „in dem Akte der Verwundung selbst“ gegeben sind, die *Hunter* als den „Stimulus der Unvollkommenheit“ bezeichnet, *Roux* als trophische Reize „durch die fortwährend einwirkenden kleinen Bewegungsinsulte auf die Bruchstelle“ wirken läßt, also instinktive Bestrebungen des Körpers im Sinne des „horror vacui“, eine entstandene Lücke zweckmäßig auszufüllen. Wobei dieser Zweckmäßigkeit eine kausale, nicht eine teleologische Zielstrebigkeit zugrunde liegt. Der Sieg der Knochenbildner in diesem Wettkampf ist die über den Weg der Callusbildung gehende primäre Heilung des Knochenbruches.

Hemmt aber irgendein ungünstiger Faktor — deren so viele möglich sind, daß sie eine eingehende Betrachtung verdienen (s. u.) — diese Bevorzugung des einen Gegners gegenüber dem anderen, so tritt das unspezifische Bindegewebe auf den Plan, dem an sich als niederdifferenzierten Gewebe die höhere Wachstumspotenz innewohnt, was ihm von *Lexer* den Namen „der Spatz unter den Geweben" eingetragen hat. Es schiebt sich an den Stellen geringsten Widerstandes, d. h. in der Mitte des Spaltes vor, so daß das seinerseits wuchernde osteoide Gewebe eine Hemmung vorfindet, „da das eingewachsene junge Gewebe zellig fibröse Eigenschaft annimmt und wie eine Grenzmembran für das in Regeneration begriffene osteoplastische Gewebe des Periosts wirkt" (*Wehner*). Es resultiert die Interpositionspseudarthrose (*Bier*). Gelangt man auf diesem Wege, d. h. indem man die entstandene Bindegewebeschwiele als Ausdruck des Sieges des undifferenzierten Bindegewebes ansieht, und nicht einfach durch die Annahme der Interposition von Weichteilen zu der Erklärung dieser Art von Pseudarthrosenbildung, so werden auch die häufigen Enttäuschungen verständlich, die sich klinisch bei diesen Pseudarthrosen, die nach *Biers* Ansicht eine gute Prognose haben, immer wieder auch nach gründlicher Entfernung der bindegewebigen Schwiele durch Rezidive ereignen, während eine sicher festgestellte Weichteilzwischenlagerung nicht immer ein unbedingtes Hindernis für die endgültige Konsolidierung eines Knochenbruches zu sein braucht. Solange das gegenseitige Kräfteverhältnis im Sinne des Wachstums zwischen spezifischem und unspezifischem Gewebe nicht ein Übergewicht zugunsten des ersteren erhält, wird es immer wieder zur Zwischenlagerung von Bindegewebe kommen.

Wie sehr diese Art der Pseudarthrosenbildung abhängig ist von einem Orte schwächeren Widerstandes, beweisen die nachträglich in schon gebildetem Callus oder transplantierten Knochenspänen unter später noch zu erwähnenden Umständen auftretenden Spaltbildungen, in die das Bindegewebe mit einer fast als Affinität zu bezeichnenden Sicherheit einwächst und das Werk: die Pseudarthrose, vollendet.

Nach dieser Auffassung wäre also die Zwischenlagerung nicht als die Ursache der Pseudarthose anzusehen, sondern eher als Folge der unter irgendeinem Einfluß mangelhaft bleibenden Ausfüllung der Knochenlücke.

Faktoren, welche die Frakturheilung günstig bzw. ungünstig beeinflussen:

Daß zweifellos allgemeine Schwäche und Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des Körpers eine Rolle auch bei der Knochenheilung spielen, ist letzten Endes nur ein Ausdruck für die verminderte Leistungsfähigkeit gegenüber erhöhten Ansprüchen. Wir haben dementsprechend schlechte oder ausbleibende Knochenheilung bei schweren Anämien, Hungerzuständen, Arteriosklerose usw. Auch liegt bei diesen Affektionen eine gewisse Insuffizienz des Blutes vor, die im Sinne der *Lexer*schen Bruchhyperämie zu denken gibt (s. u.).

Speziell auf das Knochensystem ausgedehnte Unterwertigkeiten zeigen diese Vorliebe zu Störungen normaler Regeneration in so ausgedehntem Maße, daß es hier sogar zu Spontanfrakturen, Spontanpseudarthrosen und sonstigen Schädigungen des Knochensystems kommt. Es liegen Arbeiten vor über Rachitis (*Looser*), Hungerosteopathien (*Seeliger*), Osteoporose, Lues usw., die diese Verhältnisse beleuchten und bei denen eine gewisse Wiederkehr der Lokalisation an bestimmten Knochenstellen geeignet ist, den Blick auf das Herausarbeiten von Prädilektionsstellen zu lenken.

Aber es bedeutet das Erwerben einer dieser Konstitutionskrankheiten noch nicht das Auftreten von Spontanfrakturen oder die absolute Unmöglichkeit des Heilens von Knochenbrüchen. Es ist damit eben nur *ein* Faktor gegeben, ein minus in dem Zusammenwirken der Kräfte, die auf der callusbildenden Seite stehen.

Dazu kommen die zum Teil sehr genau studierten örtlichen Verhältnisse. Als erstes die von *Lexer* untersuchte aktive Bruchhyperämie, die dahin zu verstehen ist, daß das ganze „zu einem Knochen gehörige Arteriensystem auf das zur Fraktur führende Trauma mit starker Gefäßfülle und -neubildung antwortet". Ist also das Einsetzen der erhöhten Durchblutung notwendig zur Regeneration, sei es im Sinne der erhöhten Heranschaffung von Baumaterie oder des Abtransports schädlicher Zerfallsprodukte, so setzt eine fehlende Ausbildung des Kollateralkreislaufes (durch Zerstörung der zuführenden Gefäße, Insuffizienz des Blutes usw.) oder seine vorzeitige Rückbildung eine örtliche Disposition zur Pseudarthrosenbildung. Es erscheint in diesem Zusammenhang nicht verwunderlich, daß die auftretenden Spalte dann meist bruchendenfern liegen, also den Ort des jüngsten Gewebes bevorzugen, das selbstverständlich unter mangelnder oder ganz entzogener Blutzufuhr am meisten leidet, wie es durch die Experimente *Rohdes* besonders bezüglich des Markcallus bewiesen wurde, der sich durch eigene Knochenbildung am Ende der Markhöhle die Gefäßzufuhr zu dem freien Markabschnitt und dem Defekt abdrosselte; der bindegewebige Spalt lag in diesem Versuch dementsprechend stets bruchendenfern, in der Defektmitte. Es wird außerdem erklärlich, warum bei ausgedehnter Weichteil- und damit Gefäßzerstörung und starker Blutung eine Neigung zu Pseudarthrosen entsteht.

Eine ausschlaggebende Rolle spielt ferner die vielumstrittene Periost-Corticalis-Markrelation in ihrer Wirkung auf die Frakturheilung, die in der verschiedensten Weise beurteilt wird (*Bier*, *Lexer*, *Martin*, *Rohde*, *Koch* u. a.). Die neuesten Arbeiten sprechen allerdings immer eindeutiger und bestimmter den Hauptanteil an der Callusbildung dem Periost zu, das dabei unter dem entschiedenen Einfluß des Marks steht, sei es im Sinne der Förderung seiner Tätigkeit (*Martin*), sei es im Sinne der Hemmung von über das Ziel hinausschießender Callusentwicklung, zu der das

Periost eine auffallend starke Neigung zeigt (*Bier*). Dabei wird insbesondere betont, daß das Periost, um eine gute regeneratorische Tätigkeit entfalten zu können, weitgehend mit den umgebenden Weichteilen in Zusammenhang bleiben müsse (*Lexer*, *Rohde*), was bei der Berücksichtigung der Forderung einer erhöhten Durchblutung nach den *Lexer*schen Versuchen wohl plausibel ist. Ein von seinen umgebenden Weichteilen gelöster Periostschlauch kann nicht nur keinen Knochen bilden, sondern degeneriert selbst bindegewebig, weil er von seiner Gefäßversorgung abgeschnitten ist, weshalb die eine Vorbedingung zur Knochenregeneration, die Bruchhyperämie, nicht oder erst verspätet einsetzen kann (*Rohde*); Verfasserin dieser Arbeit ist dabei außerdem der Ansicht, daß dabei eine Art Inaktivitätsatrophie mit im Spiele ist. Löst man das Periost vom Knochen, so ist das Erhaltenbleiben der Cambiumschicht eine conditio sine qua non für die Möglichkeit einer osteoiden Wucherung (*Rohde*). Diese Bedingung erklärt die immer schlechter werdenden Resultate der Knochenheilung mit steigendem Alter. Bei jungen Individuen löst sich der Periostknochenzusammenhang sehr viel leichter als Periostweichteile. Es kommt zur günstigen Periostabhebung und baldigen stabilen Callusbildung. Bei älteren Leuten reißt zwar auch das Periost eher vom Knochen als von den Weichteilen, die Keimzellenschicht des Cambium bleibt aber auf der Corticalis des Knochens haften, so daß der Periostschlauch nur von der durch die fehlende Cambiumschicht für die Knochenbildung sterilen Adventitia gebildet wird, und so das unerwartete Ausbleiben periostaler Calluswucherung auftritt, wie in *Rohdes* Experimenten an alten Tieren. Nach *Lexer* setzt die beginnende Wucherung der Cambiumschicht auch das Periost alter Knochen in die Lage, sich gut von der Corticalis zu lösen, wie man es oft im Röntgenbild verfolgen kann, daß subperiostale Blutergüsse das Periost nachträglich langsam abhebeln. Experimentell konnte daher *Rohde* in seinen Versuchen am durch Trauma oder Infektion gereizten Periostschlauch ausgiebige Callusbildung erzeugen. Aus diesen Ausführungen gehen die Gründe hervor, unter denen Defektpseudarthrosen entstehen, und aus denen bei ausgedehnter narbiger Verwachsung des Periosts mit dem Knochen innerhalb großer Weichteilnarben nach langwierigen Eiterungen oder komplizierten Schußbrüchen eine ausgiebige Calluswucherung und damit die knöcherne Vereinigung ausbleibt.

Bleibt endlich noch das große Gebiet der funktionell mechanischen Einflüsse, über das die widersprechendsten Ansichten herrschen. Zweifellos bedeutet die mechanische Inanspruchnahme der Bruchstelle einen nicht zu unterschätzenden Regenerationsreiz, wie es aus der bedeutend schnelleren Heilung der Knochenbrüche mit „beschränkter Feststellung“ nach *Lexer* erhellt. Der „ungewohnte mechanische Reiz der sich wiederholenden kleinen Bewegungen“ (*Roux*) wirkt trophisch auf die knochen-

bildenden Elemente, unter dem funktionellen Reiz bildet sich das Callusgewebe nach bestimmten „histomechanischen Gesetzen“ (*Wehner*), die der Statik des betreffenden Knochens sehr genau entsprechen. *Rohde* erzielt in seinen Experimenten Regenerate, deren Anordnung sich genau den funktionellen Verhältnissen anpaßt; sie zeigen „Längslamellen außen, spongiösen Aufbau innen“. Außerdem treten durch kompakte Massen gebildete, strebepfeilerartige Abstützungen gegen den erhaltenen Parallelknochen auf oder „eine förmlich neue Corticalis, die sehnenartig auf dem kürzesten Wege den Dislokationswinkel überbrückt“.

Hier setzt nun zum ersten Mal die Berücksichtigung der aktiven Beteiligung der Muskeln an der Frakturheilung ein, die merkwürdig wenig Aufmerksamkeit gefunden hat und meist mit der diffusen Bezeichnung „umgebender Weichteile“ abgetan wurde. Es fiel schon *Flourents* auf, daß die von der Fraktur entfernten Muskeln gesund bleiben, „die, welche mit dem Periost zusammenhängen oder den Knochenfragmenten benachbart sind, sich verändern“. Er deutet diesen Prozeß jedoch im Sinne einer Metaplasie, welcher Standpunkt heute überwunden sein dürfte (vgl. *Rohde*, Arch. f. klin. Chir. **123**, **128**, **129**). Dagegen werden mehr und mehr Stimmen laut, die den Muskeln außer einem knochenbildenden vor allem einen formativen Reiz auf das junge Gewebe zubilligen, und *Roux* sowohl wie *Wolff* weisen darauf hin, daß dieser Reiz durch einen feststellenden Gipsverband absolut nicht ausgeschaltet wird, sondern im Sinne von „Spannung und Schwere“ auch an den ruhiggestellten Gliedern seine Wirkung übt.

Gegenüber der *Bier*schen Ablehnung dieser Auffassung, der „diese Art der Funktion, die trotz Einstellung der bewußten Leistung der Organe fortwirkt, Ruhigstellung“ nennt, beweisen nun sehr exakte Forschungen *Rehns* nach den neuesten Methoden, daß die Tätigkeit der „ruhiggestellten“ Muskeln allerdings eine ganz erhebliche ist. Nachweisbar durch Aktionsströme stellt sich im frakturgeschädigten Muskel ein hochgradiger „pathologischer Hypertonus“ ein in dem Sinne, daß entweder spontan oder auf Willkürinnervation oder leiseste passive Bewegung hin langanhaltende Tetani auftreten, die umso mehr in Zusammenhang mit der Frakturheilung zu bringen sind, als sie, was Zeit und Dauer ihres Auftretens anbelangt, eine bemerkenswerte Parallele bilden zu dem Erscheinen und Verschwinden der aktiven Bruchhyperämie. Es liegen darin also offenbar die myogenen funktionellen Reize, die *Koch* in seinen Versuchen glaubte vollständig ausgeschaltet zu haben.

Einen Beweis, wenn auch in negativem Sinne, für die Richtigkeit dieser Annahme bietet das Ausbleiben der Callusbildung oder der knöchernen Vereinigung bei Fortfall der Muskelreize. Versuche *Wehners*, frei transplantierte, frakturierte Diaphysenknochen zur Heilung zu bringen, ließen eine knöcherne Vereinigung vermissen, da neben anderen fehlen-

den Bedingungen auch die Muskelreize ausgeschaltet waren. *Brun* beobachtet, daß „narbig ausgedehnt veränderten, unter sich und mit dem Knochen verwachsenen Muskeln die Fähigkeit fehlt, mit *aktiviertem Tonus* die Bruchenden aneinander zu ziehen" (von mir gesperrt). Ähnliches hat er bei gelähmten Muskeln gesehen und die mangelnde „funktionelle Belastung der Bruchstelle" dafür verantwortlich gemacht. Auch *Rehn* hält es für „sehr naheliegend, das Ausbleiben eines kräftigen Periostcallus mit dem muskelelektrisch festgestellten *ungenügenden Vorhandensein von Muskelreizen* in Zusammenhang zu bringen" (von mir gesperrt). Und endlich beweisen von *Ruef* angestellte, bisher noch unveröffentlichte Versuche über Frakturheilung bei Nervenlähmung, „daß der Wegfall der gesteigerten Muskeltätigkeit und damit der Muskelreize mit völliger Gesetzmäßigkeit die Entwicklung jeglichen Periostcallus unterband" (zit. nach *Rehn*).

Daraus folgt die Entstehung der paralytischen Pseudarthrose, sei es, daß es an „einer unversehrt und normal arbeitenden Reizleitung" oder an dem „Intaktsein des Erfolgsorgans, des Muskels" fehlt.

Es bleiben endlich noch die chemischen Verhältnisse am Orte der Fraktur, deren Studium noch wenig Berücksichtigung gefunden hat. *Eden* beobachtet in seinen Versuchen: einerseits eine Hemmung oder sogar Rückgang der Callusentwicklung unter dem Einfluß eines autolytischen Blutergusses oder überhaupt unvollständig verbrannter Eiweißstoffe, was auf chemischem Wege die schädliche Wirkung großer Blutergüsse, die auch *Lexer* erwähnt, erklären würde. Er hält es für wahrscheinlich, daß diese chemischen Einflüsse nicht nur die Umwandlung jungen Keimgewebes in Narbe beschleunigen, „sondern auch an der Wiederentkaltung des neugebildeten Callus Schuld tragen". Andererseits ergeben aber diese Versuche als positiven Befund, daß die Anwesenheit von gewissen Säuren sowohl die Verknöcherung von kalkhaltigem Callus, als überhaupt die Defektüberbrückung beschleunigt. Es wird dies in dem Sinne gedeutet, daß auf dem Wege der Erhöhung der H-Ionenkonzentration auch eine Vermehrung der Ca-Ionen erreicht wird (Ronasche Formel $\frac{CaHCO_3 \cdot H_3PO_4}{H} = \text{konst.}$, zit. nach *Eden*), auf diesem Wege also die Möglichkeit eines erhöhten Ca-Angebotes gegeben ist. Da *Eden* nun auch in frakturgeschädigtem Muskel einen erhöhten Ca-Gehalt gegenüber der ungeschädigten Seite findet, so liegt nahe, diese experimentell gefundenen chemischen Bedingungen für eine zweckmäßige Änderung der Ionenkonzentration auch bei den Vorgängen im Körper zu suchen. Und diese scheinen mir gegeben zu sein in der durch die — gegenüber dem normalen enorm gesteigerten — Muskeltätigkeit heraufgesetzten Säurebildung, wie sie im Innern des Muskels bei jeder Kontraktion erfolgt. Es wird dabei nach *Embden* nicht nur Milchsäure, son-

dern auch anorganische Phosphorsäure frei, die beide — durch Fermentwirkung vermutlich — aus einer Zuckerphosphorsäureverbindung, dem Lactacidogen, abgespalten werden. Berücksichtigt man nun, daß die *Edenschen* Versuche am günstigsten ausfielen bei Anwendung von Phosphorsäure, so liegt der Schluß nahe, daß diese beiden in größerer Menge an der Frakturstelle gebildeten Säuren hier die H-Ionen und damit die Ca-Ionenkonzentration örtlich wesentlich erhöhen.

Dazu kommt die biologisch-chemische Wirkung absterbender Muskelteile, wie sie natürlich an jeder Frakturstelle vorkommen, und die ebenfalls in der Richtung gesteigerter Säurebildung, und zwar Phosphorsäurebildung liegt (*Embden*).

Auch hier also eine zweifache biologische Muskeltätigkeit: einmal im Sinne einer vermehrten Ca-Zufuhr, andererseits als biologisch-chemischer Regulator der Ionenkonzentrationsverhältnisse.

Um also noch einmal kurz zusammenzufassen, geht nach dem eingetretenen, zur Fraktur führenden Trauma das Regenerationsbestreben des Körpers in dem Sinne vor sich, daß nach einer kurzen Erholungspause, in der alle Tätigkeit an der Bruchstelle und ihrer Umgebung mehr oder weniger vollständig ruht (Stupor), eine äußerste Steigerung aller Lebensbetätigungen einsetzt, sowohl im Sinne einer aktiven Hyperämie als einer außerordentlich gesteigerten, elektrisch nachweisbaren Tätigkeit der Muskeln, als einer Verschiebung der Ionenkonzentration, welche drei Faktoren sowohl zur Heranschaffung des Aufbaumaterials, wie auch als mechanische, chemische und biologische Reize tätig sind. In dieser Zeit und unter diesen Umständen sind die knochenbildenden Gewebe, vorausgesetzt, daß sie intakt sind, dem unspezifischen Bindegewebe absolut überlegen.

Erst bei einem Ausbleiben der knöchernen Vereinigung innerhalb dieser Zeit intensivster Unterstützung von seiten des Körpers oder bei von vornherein durch krankhafte Veränderungen gesetzten Hemmungen entwickelt sich ein heftiger Kampf, in dem das Bindegewebe durch die ihm innewohnende höhere Wachstumspotenz eine Vorgabe hat, so daß es ihm nicht nur gelingt, eine noch vorhandene Lücke zu durchwuchern, sondern an ernährungsschwachen, statisch übermäßig in Anspruch genommenen Stellen selbst neue Arrosion und Spaltbildung zu erzeugen (*Rohde*, *Lexer*).

Aus dem Zusammenwirken aller, bzw. dem Fehlen einzelner dieser Komponenten entwickelt sich also unter bestimmten Gesetzmäßigkeiten das funktionell und evtl. auch anatomisch vollkommene Regenerat, die Knochenheilung, oder, mit einer Abstufung über alle möglichen Übergänge, ihr Gegenspiel: die Pseudarthrose (*Lexer*, *Rohde*). Es wird häufig gelingen, das ursächliche Moment (Zerstörung, Verhinderung oder vorzeitige Rückbildung der notwendigen gesteigerten Blutzufuhr, weit-

gehende Zerstörung und narbige Verwachsung des Periosts und der Weichteile, mechanische Interposition von Weichteilen oder Knochensplittern, Insuffizienz der knochenbildenden Elemente oder des Blutes, gestörte Periost-Corticalis-Markrelation) aufzudecken und mit ihm die Noxe der Pseudarthrose und damit diese selbst zu beseitigen. Und doch bleibt ein Rest von Fällen, an denen alle Versuche eine solche Noxe zu finden, scheitern, und die mit absoluter Hartnäckigkeit allen therapeutischen Maßnahmen trotzen.

Zu diesen Fällen gehören in erster Linie die Spontanpseudarthrosen (resp. Frakturen), die wir bei Rachitis, Spätrachitis, Osteomalacie usw. ohne jedes Trauma sich langsam entwickeln sehen, was diesen merkwürdigen Bildungen den Namen „schleichende Frakturen" gegeben hat (*Seeliger*).

Weiter sind dazu zu rechnen eigenartige Spaltbildungen, die sich bis zu echten Pseudarthrosen ausbilden, in Transplantaten, die zum Zwecke der Überbrückung und Ruhigstellung eines Gelenks über dieses hinweggelagert sind, und die bei künstlich oder pathologisch ankylosierten Gelenken auftretenden Nearthrosen [Pseudarthrosen bei intraartritischen oder in den Weichteilen eines Gelenkes benachbarten Transplantaten (*Müller*)].

Und endlich handelt es sich um ausbleibende Heilung bei solchen Frakturen, die ohne jede Komplikation, ohne besonders ungünstige Heilungsbedingungen oft schon auf dem Wege zur knöchernen Vereinigung wieder umkehren, einen Spalt im schon vorhandenen Callus bilden und eine Pseudarthrose entstehen lassen, die meist zu den hartnäckigsten Formen gehört insofern, als auch im operativen Transplantat immer wieder an derselben Stelle die Spaltbildung auftritt, so daß oft erst nach langen Mühen eine Heilung erzielt werden kann, oft eine solche auch überhaupt nicht zu erreichen ist (*Lexer*).

Ich verdanke es einer Anregung Professor *Rehns*, diese „Pseudarthrosen mit unklarer Ätiologie", wie *Bier* sie nennt, einmal auf ihr Verhältnis zu den umgebenden Muskeln, deren Ansätzen und ihrem mechanisch-funktionellen Moment geprüft zu haben. Dabei haben sich Befunde herausgestellt, die diese Pseudarthrosen in eine Linie rücken mit den Versuchsergebnissen *Müllers*, der immer wieder Spaltbildungen in seinen Gelenk überbrückenden Transplantaten fand, und den Beobachtungen *Payrs* über die „Wiederbildung von Gelenken".

Da sich hier auf fast physiologisch zu nennender Basis in der Gelenknähe dasselbe abspielt, was ich bei pathologischen Vorbedingungen als Ursache zur Pseudarthrosenbildung im Bereich des Knochens verantwortlich machen zu können glaube, will ich es kurz an diesen, unter annähernd normalen Muskelbedingungen stehenden Operationsgebieten darlegen, um es nachher auf die Pseudarthrosen im allgemeinen zu übertragen.

Müller erlebt in jedem einzelnen seiner zahlreichen Tierversuche, daß mit absoluter Gesetzmäßigkeit in dem Knochenspan, der eine un unterbrochene Verbindung herstellen soll zwischen Tibia und Calcaneus zwecks Ruhigstellung des oberen Sprunggelenks, ein Spalt auftritt, der in vielen Fällen eine normale Beweglichkeit wieder herstellt, in allen. selbst in den klinisch unbeweglichen, eine „zweckmäßige" Fortsetzung des Gelenks bildet im statisch-funktionellen Sinne. Es entsteht also, trotz feststellenden Gipsverbandes und trotz klinisch erreichter Versteifung, eine Gelenkbildung im Transplantat, die von vornherein im Sinne der Funktion des benachbarten Gelenkes angelegt wird und diese Form selbst in dem Falle erhält, in dem eine funktionelle Belastung im *grobmechanischen* Sinne der Bewegungstätigkeit des Gelenks ausgeschlossen werden kann durch die klinische Unbenutzbarkeit.

Es müssen also andere Momente in Betracht kommen, die diese spaltförmige Resorption des Knochens in der Gelenknähe bewirken. Einflüsse der Synovialflüssigkeit, wie sie *Bier* für die Resorption der intrakapsulären *Lexer*schen Transplantatbolzen angenommen hat, sind von vornherein durch die extrakapsuläre Versuchsanordnung *Müllers* auszuschließen. Auch eine „infizierende" Wirkung im Sinne von *Martins* „sympathischen Knochenschwund" ist man nicht berechtigt anzunehmen, da das Gelenk hierorts eine absolut physiologische Bildung ist, und man ihm daher nicht einen pathologisch wirkenden Einfluß auf die Umgebung zuschreiben darf. „Wir haben nur die Beobachtungstatsache, daß der Körper die Fähigkeit hat, dort ein feststellendes Transplantat zu durchnagen, wo eine notwendige Bewegung gestört wird" (*Odermatt*); es bleibt also letzten Endes nur die Annahme, für die eine große Wahrscheinlichkeit spricht, „daß es bestimmte lokale, durch die Anwesenheit des Gelenkapparates bedingte *mechanische Momente* sein werden", die bemüht sind, in Verfolg ihrer physiologischen Bestimmung dort in bestimmten Drehungsachsen orientierte Bewegungen aufrecht zu erhalten, wo im Körper Gelenke angelegt sind. Selbstverständlich sind es nicht grobmechanische Einflüsse wie etwa aktive und passive Bewegungen, die ja durch den Gipsverband resp. die Versteifung verhindert werden. Auch würden diese allenfalls zu Spontanfrakturen, niemals aber zu dieser schleichenden Spaltbildung führen. Sondern hier muß zurückgegriffen werden auf die mechanischen Irritationen, die in „Schwere und Spannung der Muskulatur", vor allem in ihrer gesteigerten, elektrisch nachweisbaren Tätigkeit liegen. Die Versuche, die zum Teil in extremen Gelenkstellungen vorgenommen wurden, setzen ja auch noch einen Teil der Muskulatur unter gewöhnlich hohe Spannung, wie sie *Rehn* als „tetanische Dauerinnervation passiv kontrahierter Muskeln" beschrieben hat. Es ist daher leicht verständlich, daß schließlich der im Sinne des Gelenkes dauernd auf das Transplantat einwirkende mechanische Insult dies an der Stelle

seines schwächsten Widerstandes, welcher hier der bzw. den Drehachsen des nachzuahmenden Gelenkes entspricht, insuffizient, schließlich atrophisch macht, so daß es langsam der Resorption anheimfällt. Dieses ist um so mehr erklärlich angesichts der Tatsache, daß der Knochen gegenüber ständig wirkenden, wenn auch geringen mechanischen Einflüssen merkwürdig wenig resistent ist (Aneurysma, Tumoren, Pacchionische Granulationen) und mit Atrophie und Resorption auf sie antwortet. Wobei die Resorption an sich keinen pathologischen Vorgang darstellt, sondern im Sinne der *Looser*schen Erklärung als eine Folge der „einfachen Atrophie, die in einer Hemmung der physiologischen Apposition bei fortdauernder physiologischer Resorption besteht“, anzusehen ist.

Payr fixiert den histomechanischen Einfluß auf die Wiederbildung von ankylosierten Gelenken bis zu fast vollkommener Beweglichkeit und befriedigender Funktion dahin, „daß das Bestreben der Natur, überall dort, wo die *physiologischen Drehungsachsen* der antagonistischen Muskelgruppen liegen, ungeachtet schwerster Schädigungen Gelenke neu zu bilden, im wesentlichen von der Funktion dieser abhängt“ (von mir gesperrt). Er betont mehrfach als grundlegende Bedingung für die Möglichkeit des Wiederauftretens eines Gelenkmechanismus die Erholung der Muskulatur und Wiederkehr ihrer Tätigkeit und seine Beschreibung des Entstehens „erst wenig umfangreicher Gelenkspalten, die bei Zunahme der Gelenkbeweglichkeit zu größeren Gelenkhöhlen zusammenfließen“, drängt geradezu zu einem Vergleich mit Pseudarthrosenbildung.

Worin aber finden wir hier die Irritationen, die auf eine Frakturstelle, resp. auf einen mechanisch irgendwie insuffizient gewordenen Teil eines Knochens (Transplantat, rachitischer Knochen) in pathologischem Sinne gelenkbildend einwirken? Wenn *Bier* jedes mechanische Moment ablehnt zugunsten eines „krankhaften Reizes“, der die „Nachahmung des normalen Gelenkes“ hervorbringt, so ist die Willkürlichkeit dieses Reizes nicht recht einzusehen, der bei absolut gesunden Leuten plötzlich die Konsolidierung eines Knochenbruches verhindert, während ein anderer an anderer Stelle vielleicht gleichzeitig heilt.

Nein, wir haben diesen Reiz zu suchen in von vornherein vorhandenen, physiologisch wirkenden Muskelkräften, die geordnete Bewegungen hervorrufen, solange das Angriffsorgan, der Knochen, intakt ist, die aber in dem Augenblick sich in pathologisch wirkendem Sinne zusammentun, als der Knochen in seinem Widerstand herabgesetzt, in seinem Aufbau gestört oder in seiner Kontinuität getrennt ist, wobei dann bereits die Nullänge des Muskels eine Spannung bewirkt. D. h. es gibt bestimmte Stellen, an denen die allseitig im Sinne ihrer Funktion an den Knochen wirkenden Muskeln so angeordnet sind, daß sie, rein physiologisch, auf *beschränkte Knochenabschnitte* im Sinne von Drehungsachsen wirken,

denen bei normalem Zustand der Knochen seinen Widerstand entgegensetzt und so die aus kombiniertem Zug der Muskeln und Gegenzug des Knochens resultierende gewünschte komplizierte Bewegung zwingt, in dem jeweils benachbarten Gelenk vor sich zu gehen (z. B. gleichzeitige Flexion, Adduktion und Innenrotation des Oberschenkels).

Dieses Spiel und Gegenspiel der Kräfte wird in dem Augenblick gestört, wo der Knochen an eben der beschränkten und funktionell besonders in Anspruch genommenen Stelle insuffizient wird. Das einfachste Beispiel dafür ist der sich unter Muskelzug verbiegende, weiche rachitische oder osteamalazische Knochen, sind die vielfachen Dislokationen bei Frakturen. Während aber hier auf grobe Ursachen grobe Wirkungen folgen, liegt der Fall bei den zu beobachtenden Spaltbildungen anders. Man wäre fast versucht, von *mikromechanischen* Einwirkungen zu sprechen, im Hinblick auf die mikroskopischen Befunde, die allein berechtigen, überhaupt mechanische Insulte anzunehmen. Auf diese legt *Mitterstiller* bei der Deutung seiner mikroskopischen Bilder einen Hauptwert. Er sieht im Bereich des Pseudarthrosenspaltes bzw. der zwischengelagerten Bindegewebsschwiele „Trümmerstückchen" auftreten, die bis zu „Schleifschlammdetritus" zerrieben werden, was „auf durchgemachte Reibungen und Zerrungen, sowie Verschiebungen hinweist", und seine „Auseinanderweichungsspalten", die anfangs klein sind, sich vergrößern und zusammenfließen, erinnern lebhaft an *Payrs* „Gelenkspalten" (s. o.) und werden wie diese von ihm auf Grund mechanischer Einwirkungen erklärt im Sinne der von *v. Ebner* erforschten Wirkung „orientierten Druckes und orientierter Spannung", wobei ich das Hauptgewicht auf *orientiert* gelegt haben möchte.

Welches aber sind nun endlich die Ursachen, die also offenbar nicht durch ihre Intensität, sondern durch ihre Kontinuität wirken? Sie scheinen mir gegeben zu sein in der ruhelosen Tätigkeit der Muskeln, wie sie *Rehn* durch Aktionsströme nachgewiesen hat, und die muskelphysiologisch einen intermittierenden Tetanus darstellen. Die durch diesen „pathologischen Hypertonus" hervorgerufene Schädigung wird um so intensiver sein, je mangelhafter die Resistenz des Knochens bzw. der knochenbildenden Kräfte ist, und je mehr die irritierenden Momente im Sinne von *pathologischen Drehungsachsen antagonistischer Muskelgruppen* wirken, wobei deren Wirkung aber eben erst dadurch „pathologisch" wird, daß der Knochen defekt ist.

Eine weitere Rolle spielt die Veränderung der Größe des Drehmoments der Muskeln zugunsten der Pseudarthrose gegenüber dem Gelenk. Die *Payr*sche Definition des Drehmoments als „Produkt aus der Gesamtspannung eines gelenkbewegenden Muskels und senkrechtem Abstand von der Drehungsachse, wobei letzterer um so kleiner wird, je näher dieser sein Ansatz liegt", ergibt also für alle diejenigen Pseudar-

throsen ein größeres Drehungsmoment der auf sie wirkenden Muskelgruppen, die den Ansätzen der bewegenden Muskeln ferner liegen als das Gelenk. Es wird also in diesem Falle die Bewegung, anstatt im Gelenk, in der Frakturstelle bzw. der Pseudarthrose vor sich gehen.

Es wird hiermit auch die Hartnäckigkeit erklärlich, mit der einmal gebildete „falsche Gelenke“ an demselben Orte wiederkehren. Durch die Operation wird jedesmal ein neues Trauma gesetzt, das Anlaß wird zu einer erneuten Steigerung aller örtlichen Kräfte, in hohem Grade wünschenswert im Hinblick auf die Einheilung des Transplantats, mechanisch verhängnisvoll aber deswegen, weil das eingepflanzte Knochenstück, an sich mechanischen Einflüssen gegenüber außerordentlich labil durch seine anfangs schlechte Ernährung, Formungleichheit u. a. m. natürlich den Druck- und Zugkräften der Muskeln um so eher erliegt, je mehr diese im Sinne eines Gelenkes zusammenwirken, d. h. in bestimmten Achsen in verschiedenen Richtungen gleichmäßig und fortgesetzt ziehen (vgl. die *Müller*schen Versuche zur Transplantatüberbrückung von Gelenken). Wir sehen die Transplantatpseudarthrosen ja auch niemals an einer der Einbolzungs- bzw. Anheilungsstellen auftreten, sondern immer am Orte der früheren Pseudarthrose, d. h. in der Mitte des eingepflanzten Materials, wo die Ernährung am schlechtesten, der Druck und die mechanische Beanspruchung am stärksten ist. Und hier sehen wir, ganz entsprechend den mikroskopischen Feststellungen *Mitterstillers* Aufhellungen auftreten, deren Fortschreiten bzw. Wiederverschwinden wir zwar im Röntgenbild verfolgen können, ohne daß wir aber in ihm einen Aufschluß dafür hätten, ob es sich noch um einfache Entkalkung, also Degeneration des Knochens, oder bereits um einwachsendes Bindegewebe, also Resorption des Knochens handelt. Sehr einleuchtend für die Annahme eines an diesem Ort schwachen Widerstandes stattfindenden Kampfes zwischen dem Knochen mit seiner Resistenz, unterstützt von den Hilfskräften des Körpers einerseits und den mechanischen Insulten, verbündet mit dem sofort einwachsenden Bindegewebe andererseits ist die Tatsache, daß man häufig hier und da im Transplantat Aufhellungen auftreten sieht, die sich wieder verschatten, ehe die Stelle gefunden wird, an der ein endgültiger Spalt sich ausbildet. Diese Stelle entspricht dann wieder der „pathologischen Drehungsachse“ des „falschen Gelenkes“, wofür auch spricht, daß besonders solche Pseudarthrosen der Heilung am hartnäckigsten widerstehen, die in Form eines Gelenkes ausgebildet waren (*Lexer*).

Auch *Fromme* nimmt für die Lokalisation der Aufhellungszonen, die bei Spätrachitis, Osteomalacie usw. auftreten, Stellen an, die „besonders stark mechanisch beansprucht werden“, wobei ich im Sinne der obigen Ausführungen dem „besonders stark“ vor allen Dingen noch die „orientierte“ Beanspruchung hinzufügen möchte. *Looser* sucht das Auftreten

dieser eigentümlichen „Umbauzonen" in „einer Hemmung aller aktiven Prozesse der Knochenbildung und des Knochenwachstums" durch die betreffende Grundkrankheit, im Rahmen der mechanischen Auffassung also lediglich die Schaffung der Voraussetzungen zum Angreifen der pathologisch wirkenden mechanischen Reize.

Zu erwähnen wären noch die Erfolge, die *Lexer* erzielt bei einer nach 6 wöchigem Gipsverband im Röntgenbild festgestellten Spaltbildung, die er durch einfache weitere Ruhigstellung heilt. Hier handelt es sich tatsächlich um eine ideale Ruhigstellung insofern, als in dieser Zeit die Muskeln wieder zu ihrem normalen Tonus zurückgekehrt sind und auf Innervationen und auf passive Bewegungen nicht mehr so hochgradig reagieren, teils bereits beginnen Inaktivitätsatrophie zu zeigen, die beinahe „zweckmäßig" zur absoluten Ruhigstellung der Frakturstelle beiträgt. Es fällt also jeglicher mechanisch irritierender Reiz auf die Frakturstelle fort, der Spalt verschwindet, die drohende Pseudarthrose geht in Heilung über.

Es erfordert also die Frakturbehandlung anfangs Ruhigstellung, denn „das junge Regenerat will Ruhe haben, und wenn die Ruhe auch nur ein paar Tage dauert, denn die Keimanlage ist in wenigen Tagen da" (*Bier*). Diesem Ruhebedürfnis kommt auch der *völlige Muskelstupor* (*Rehn*) der ersten Tage entgegen. Dann kann Funktion einsetzen, die sich zu den elektrophysiologischen Reizen summiert. Ist aber nach Aufhören dieser Reize die Fraktur noch nicht fest geworden, so bildet die Funktion eine Gefahr!

Die Möglichkeit der praktischen Verwertung dieser theoretischen Erwägungen zur Klärung der Pseudarthrosenbildung hängt also davon ab, Prädilektionsstellen für das Auftreten von Pseudarthrosen zu finden, für die das oben Gesagte Gültigkeit hat. Und trotz des geringen Materials, das mir zur Verfügung stand, und dessen Vermehrung ich der liebenswürdigen Erlaubnis Professor *Gulekes* zur Einsicht in die Fälle der Jenenser chirurgischen Klinik verdanke, habe ich doch schon eine gewisse Gesetzmäßigkeit auftreten sehen, die im Sinne der muskelmechanischen Entstehung zu verwerten ist.

Dabei ist natürlich zu berücksichtigen, daß eine gewisse Ungenauigkeit in der Beurteilung der Muskelwirkung deswegen mit unterläuft, weil die Ansätze sich in ihrer Wirkung nicht auf einen gedachten Punkt reduzieren lassen, sondern höchstwahrscheinlich bedeutsam beeinflußt werden von der Größe ihrer Ansatzfläche[1]). Es handelt sich also um den Nachweis der Beobachtung *Rehns*, daß an den langen Röhrenknochen Abschnitte vorkommen, an denen „der Muskelbesatz der Knochenhaut je

[1]) Vgl. die Untersuchungen von *Rohde*, der bei spastischen Lähmungen exostosenartige Knochenwucherungen an solchen Knochenabschnitten fand, an denen spastische Muskelgruppen mit breiter Angriffsfläche am Periost ansetzen.

nach Ansatz oder Ursprung der einzelnen Muskeln ringförmige, schräge oder halbzirkelförmige Aussparungen zeigt". Daß diese Tatsache nicht nur im rein mechanischen, sondern auch im biologischen Sinne zu werten ist, geht aus den Ausführungen über die Rolle, die die „Organeinheit Muskel-Periost-Knochen" bei der Callusbildung spielt, hervor. „Es fehlt hier die einigende biologische Kraft, welche durch die aktivierte Muskeleinheit hervorgebracht wird." Ja, diese Muskeleinheit wirkt sogar schädigend im mechanischen Sinne, sobald eine Bruchlinie gerade in der Richtung einer dieser von Muskelansätzen entblößten Stellen läuft.

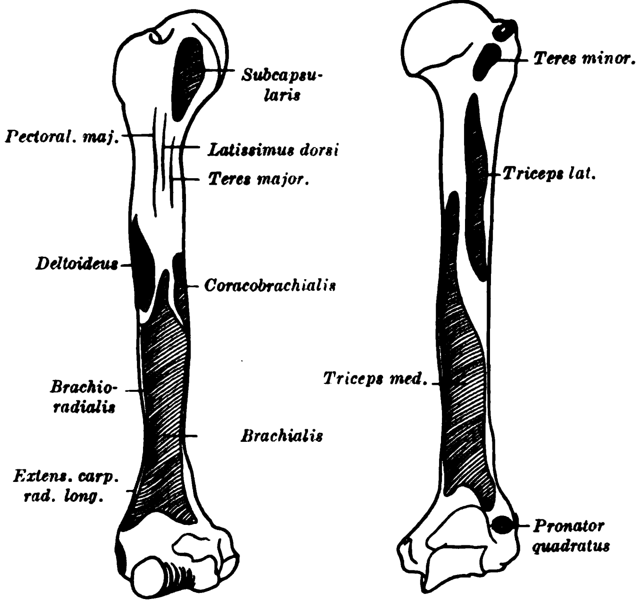


Abb. 1[1]). Oberarm.

Ich greife als erstes die Oberarmpseudarthrose heraus, deren Lokalisation am *Übergang vom mittleren zum oberen Drittel* immer wieder auftritt. Eine Untersuchung dieses Abschnittes in bezug auf die Muskeln ergibt folgendes:

An einer bestimmten Stelle des Oberarms, in Höhe des Deltoideus-Ansatzes (siehe Abb. 1) sind die Muskelansätze so angeordnet, daß sie einen beschränkten Knochenabschnitt fast vollständig freilassen, sich ober- und unterhalb desselben aber so gruppieren, daß sie in ganz bestimmter Weise auf eine an diesem Ort eintretende Fraktur wirken. Ein ganz besonders interessantes Verhalten bietet der Musculus deltoideus insofern, als er durch die Kontinuitätstrennung des Knochens an seiner

---

[1]) Die Abbildungen sind entnommen aus *E. Rehn*, Arch. f. klin. Chir. **133**, S. 414 u. 415.

eigentlichen Funktion: der Hebung des ganzen Armes, gehindert, an dem unteren Fragment einen Zug nach außen oben ausübt, so daß dieses nach vorn unten gegen das obere verrutscht bzw. sich in feinstem Ausmaße beständig verschiebt. Nach dem von *Fick* an Gipsschliffen aufgestellten Gesetz, welches aussagt, „daß allemal dasjenige Gelenkende, bei dem die Schleifkräfte nahe dem Gelenk ansetzen, zur Pfanne, dasjenige, an dem sie entfernt angreifen, zum Kopf wird", müßte also in diesem Falle sich die Pfanne im unteren, der Kopf im oberen Fragment bilden. Leider fehlt es mir an Material von an dieser Stelle in typischer Gelenkform ausgebildeten Pseudarthrosen um die praktische Richtigkeit belegen zu

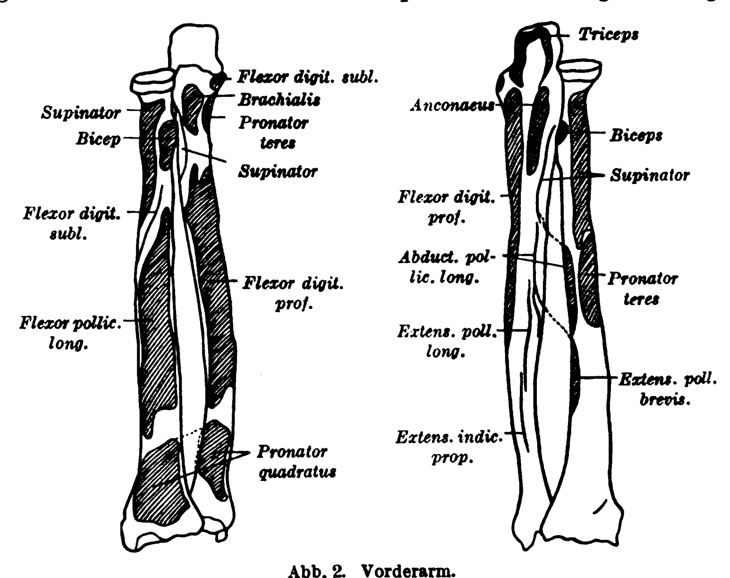


Abb. 2. Vorderarm.

können. Dasselbe, was an dem unteren Fragment der Deltoideus, bewirkt am oberen der Triceps mit seinem lateralen Abschnitt. Auf seinen Zug, durch die Frakturstelle von seiner Wirkung auf das Ellenbogengelenk abgetrennt, bewegt sich das obere Fragment nach vorn oben. Durch supra- und infraspinatus einerseits, teres major und latissimus dorsi andererseits werden Rotationsbewegungen hervorgerufen, die bei bestehender Neigung zu Pseudarthrosenbildung dazu beitragen, diese zu vollenden (Krankengeschichten Nr. 1—4).

Am Vorderarm liegt der Ort, an welchem klinisch mit großer Häufigkeit Pseudarthrosen vorkommen, am *Übergang vom mittleren zum unteren Drittel*. Hier ist das Verhalten der Muskelansätze ein sehr auffallendes. Die nach der Hand ziehenden langen Muskeln reichen mit ihrer Ursprungsfläche bis eben zu dieser Grenze und lassen das untere Fragment vollständig frei, welches nur unter dem Einfluß des die beiden Knochen um-

einander drehenden M. Pronator teres steht. Es wird also bei durch den Gipsverband festgestellter Hand und durch die Fraktur aufgehobenem Gegendruck des Knochens die Handmuskulatur in folgendem Sinne auf das obere Fragment wirken:

Die Beuger, die teils an beiden Knochen entspringen und durch die große Entfernung ihrer Ursprungsfläche von der Frakturstelle ein starkes Drehmoment in bezug auf diese besitzen, bewirken eine Verschiebung der Bruchstücke gegeneinander von vorn nach hinten (wenn man bei supiniertem Unterarm die Beugeseite als vorn, die Streckseite als hinten bezeichnet). Dem entgegen und im umgekehrten Sinne arbeiten die Strecker, während sowohl durch die Gegeneinanderdrehung der beiden Knochen des oberen Fragments durch Pronator teres und supinator wie derjenigen des unteren Fragments durch Pronator quadratus feine Drehbewegungen in der Frakturstelle hervorgerufen werden.

Die Beobachtung, daß aus der „typischen" Radiusfraktur, d. h. dem isolierten Bruch des Radius dicht über dem Handgelenk, erfahrungsgemäß kaum je eine Pseudarthrose hervorgeht, findet ihre Erklärung in der von *Rehn* angeregten Einteilung der Knochenbrüche nach ihren Heilfaktoren. Diese dicht an oder im Bereich der Epiphyse liegenden Frakturen beanspruchen in bezug auf ihre Heilung insofern eine Sonderstellung, als hier „der Periostcallus und seine Bedeutung von der endostalen bzw. myelogenen Knochenneubildung weit übertroffen wird". Dafür spricht die „eigene, und zwar ausgezeichnet entwickelte Gefäßversorgung" dieser Region (Krankengeschichten Nr. 5—11).

Die beiden *Unterschenkelknochen*, an denen eine *im Übergang vom mittleren zum unteren Drittel* auftretende Pseudarthrose ein recht häufiges und ebenso bekanntes wie gefürchtetes Ereignis ist, zeigen dementsprechend ein sehr typisches Verhalten der Muskeln (Abb. 3). An der beschriebenen, aus Abb. 3 hervorgehenden Stelle setzen fast alle der reichlich vorhandenen Muskeln in ihren Ursprüngen ab und lassen die Knochen so gut wie unbekleidet in ihrem unteren Drittel. Es kommt also bei dem im Gipsverband festgestellten frakturierten Glied eine lebhafte Muskelwirkung auf das obere Fragment zustande, während das untere verhältnismäßig unbeteiligt bleibt. Am intensivsten kommt wohl hier die Beugemuskulatur, der mächtige Triceps surae im Verein mit dem Tibialis posterior in Betracht, der durch seinen Zug nach unten hinten das obere Fragment auf dem unteren nach vorn oben zu gleiten zwingt. Demgegenüber stehen einmal die Antagonisten, die Extensoren, von denen der Tibialis anterior die Hauptrolle spielt. In seiner funktionellen Wirkung auf den frakturgeschädigten Knochen muß seine Ansatzstelle bei festgestelltem Fußgelenk auf seinen Durchtritt durch das Ligamentum transversum und Cruciatum cruris projiziert werden, wodurch seine Wirkung auf die Frakturstelle deutlich wird (Extensor digitorum

und Hallucis longus kommen weniger in Betracht, da ihre Funktion der Streckung der Zehen meist durch den Gipsverband nicht gestört ist). Bleiben noch die Peronaei, die nach ihrem Ursprung vorzugsweise auf die Fibula wirken, durch die feste Verbindung beider Unterschenkelknochen aber auch von Einfluß auf die Tibia sind. Ihre Ansatzstelle würde bei dem in Gips liegenden Fußgelenk ebenfalls unter dem Retinaculum peroneorum anzunehmen sein, so daß die Wirkung auf das obere Fragment einem Zuge nach außen hinten gleichkommt. Es sind also hier an der durch fehlende biologische Muskelreize benachteiligten Stelle sehr er-

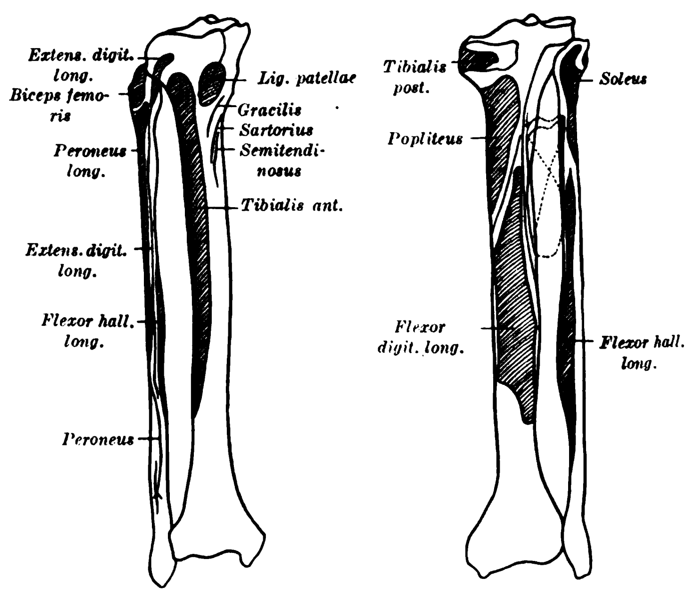


Abb. 8. Unterschenkel.

hebliche mechanische Kräfte tätig, die sich zu der Schädigung durch fehlende Regenerationsreize summieren und zu mangelhafter Heilung bzw. Pseudarthrosenbildung führen, die ja nicht nur von posttraumatischen und postoperativen Fällen her bekannt sind, sondern außerdem durch den an dieser Stelle auftretenden sog. „kongenitalen“ Bruch der Tibia, der so häufig zur Pseudarthrose führt (Krankengeschichten 12—20).

Schenkelhals. Eine häufige Pseudarthrosenform, bei der sich die beiden Momente: fehlender Muskelreiz und mechanischer Insult in orientierten Richtungen in geradezu schulmäßiger Weise kombinieren, ist die des Schenkelhalses. Bei dieser Fraktur kommt allerdings noch als erschwerender Umstand hinzu, daß es sich meist um alte Individuen handelt, deren Regenerationsfähigkeit, wie oben bemerkt, von vornherein reduziert ist. Bei dem Schenkelhalsbruch, vor allen Dingen bei dem intrakapsulären

(medialen), sehen wir die beiden Fragmente von jeglicher Muskel- und Periostbekleidung entblößt, das proximale allein angewiesen auf die Ernährung durch die schwache Arteria acetabuli des Lig. teres. Dagegen wirkt am distalen die große Zahl der starken Muskeln, die das Hüftgelenk in den zahlreichen Drehungsachsen eines Nußgelenkes bewegen. Deutlicher als bei irgendeiner anderen Lokalisation tritt zutage, daß alle diese Bewegungen statt im Hüftgelenk nunmehr in der Frakturstelle vor

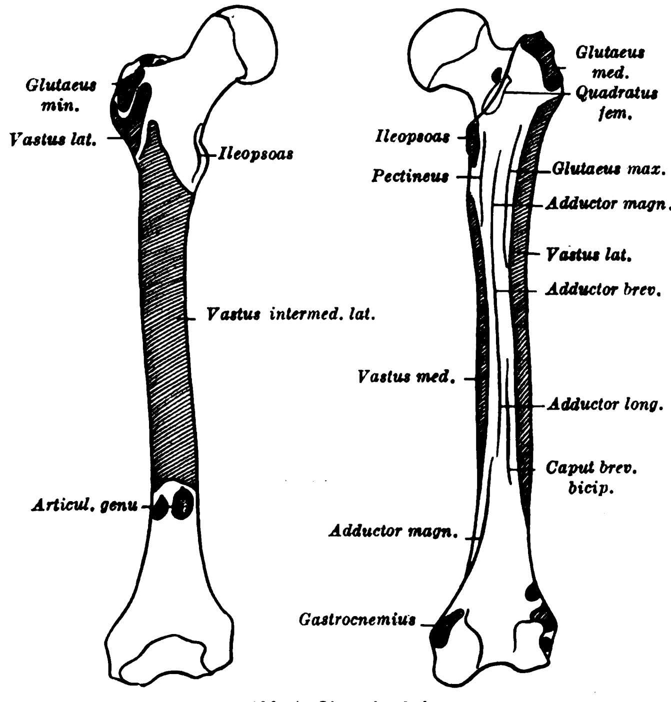


Abb. 4. Oberschenkel

sich gehen, und damit einen destruktiven Reiz setzen, der sich durch den Erfolg, die gerade hier so häufige Pseudarthrosenbildung, kennzeichnet. (Für diese sehr häufigen Fälle Krankengeschichten anzuführen, erübrigt sich.)

Am Oberschenkel liegen die Verhältnisse meist insofern anders und deshalb für den Zweck dieser Arbeit nicht verwertbar, als sich infolge der außerordentlich kräftigen Muskulatur hier meist sehr starke und schwer ausgleichbare Dislokationen ausbilden, die zweifellos die Ursache zu mangelhafter Heilung darstellen. In den Fällen von Oberschenkelpseudarthrosen, die mir vorlagen, war in allen eine so starke Dislocatio ad latus et longitudinem mit Verkürzung des Beines vorhanden, daß

diese allein die Pseudarthrosenbildung erklärte. Eine entsprechende Operation führte hier auch meist zur Heilung.

Krankengeschichten.

Oberarm.

1. Fr. H., 38 Jahre alt. (Freiburger chirurgische Klinik, IIa, 3333/1922.)

Pat. erlitt am 6. VIII. ein schweres Trauma durch das Schwungrad einer Maschine. Es findet sich bereits am 23. VIII. eine Pseudarthrose am rechten Oberarm an der *Grenze vom mittleren zum oberen Drittel.* Die Bruchstelle wird am 28. III. operativ mittels eines Periostknochenspans geschient. Es tritt zwar Callusbildung auf, aber keine absolut feste Fixation der Knochenenden. Entsprechend dem Federn der Frakturstelle findet sich im Röntgenbild ein Spalt.

2. B. Fl., 36 Jahre alt. (Freiburger chirurgische Klinik, Kh., 405/1921.)

Pat. erlitt anläßlich eines leichten Traumas — Fall auf den Arm — einen Knochenbruch mit geringem Bluterguß und wenig Schmerzhaftigkeit. Nach 6 Wochen besteht noch keine knöcherne Vereinigung, abnorme Beweglichkeit ohne jede Schmerzen *handbreit unter dem Schultergelenk.* Operation verweigert.

3. G. E., 44 Jahre alt. (Jenaer chirurgische Klinik, M. I.)

Pat. bricht einen nach kompliziertem Bruch geheilten Oberarm zum zweitenmal an derselben Stelle. Es bildet sich *etwas oberhalb der Mitte* des linken Oberarmes ein falsches Gelenk. Operation durch Schienung, Heilung.

4. R. Fl. (Jenaer chirurgische Klinik, M. II., 1922.)

Nach kompliziertem Trauma (Pat. wird vom Mühlengetriebe ergriffen) und langer Wund- und Gipsbehandlung resultiert eine Pseudarthrose am Übergang *vom mittleren zum oberen Drittel* des Oberarmes. Trotz Operation mit Drahtumschlingung wird keine Festigung der Fragmente erzielt.

Unterarm.

5. E. Gl., 36 Jahre alt. (Freiburger chirurgische Klinik, IIa, 283/1922.)

Pat. erleidet am 30. VIII. 1922 infolge von Schlägen auf den Unterarm Luxation und Bruch der Ulna. Die Frakturstelle heilt trotz Gipsverbandes nicht knöchern aus, es entsteht etwa *handbreit unter dem Ellenbogengelenk* eine Pseudarthrose. Bei der Operation am 22. IX. 1922 finden sich die Stümpfe mit Bindegewebe umwachsen. Sie werden angefrischt und mit Tibia-Periost-Knochenspan geschient.

Am 23. II. 1923 ergibt das Röntgenbild einen neuen Spalt im Transplantat im unteren Drittel trotz mächtiger Calluswucherungen. Auch eine erneute Operation bringt die Pseudarthrose nicht zu völliger Ausheilung. Pat. entzieht sich der Beobachtung.

6. A. Fr., 28 Jahre alt. (Jenaer chirurgische Klinik, M. III, 78.)

Nach Verletzung des Unterarms wird Pat. mittels Schienung durch Tibiaspan operiert, worauf Heilung mit leichter Bewegungsbeschränkung erfolgt.

Nach Jahren treten Schmerzen an dieser Stelle auf mit gleichzeitiger Bewegunghinderung.

Es hat *am unteren Ende des linken Unterarmes* sich ein Spalt gebildet, der operativ beseitigt wird. Hierauf Dauerheilung.

7. E. M., 17 Jahre alt. (Jenaer chirurgische Klinik.)

Beim Sturz vom Rad bricht Pat. den linken Unterarm, der nach ruhigstellender Behandlung verheilt.

Einige Wochen später erneuter Unfall. Es entsteht *einige Finger distalwärts der Mitte* eine Pseudarthrose. Durch Operation mittels Schienung Heilung.

8. W. W. (Jenaer chirurgische Klinik, M. I, 62/1920.)

Im Anschluß an eine Kriegsverletzung Pseudarthrose des linken Radius im *unteren Drittel*. Auch nach mehrfacher Operation durch Schienung mit Periost-Knochenspan wird die Bruchstelle nicht fest.

9. H. S. (Jenaer chirurgische Klinik, Fr. III, 31/1923.)

Auf ein einfaches Trauma hin — Fall auf den Unterarm — tritt in der Frakturstelle keine Heilung ein. Selbst nach einer schienenden Operation bleibt die Frakturstelle *im unteren Drittel* federnd beweglich.

10. A. Kn. (Jenaer chirurgische Klinik, M. I, 175/1914.)

Die infolge eines Hufschlages entstandene Fraktur des Unterarmes wird hinter der enormen Schwellung erst nach Wochen bemerkt. Durch Feststellung in Gipsverband heilt der Bruch nicht mehr knöchern. Das Röntgenbild ergibt eine Pseudarthrose *im unteren Drittel* der Ulna. Nach schienender Operation Heilung.

11. Al. P. (Jenaer chirurgische Klinik, Fr. I, 52/1916.)

Nach geheiltem Schußbruch des Radius bekommt Pat. wieder Schmerzen an der alten Frakturstelle. Ein Spalt *handbreit über dem Handgelenk* wird durch Transplantation beseitigt. Anfangs gute Beweglichkeit, allmählich tritt aber wieder Manus radioflexa auf, und es bildet sich ein neuer Spalt 4 Querfinger über dem Handgelenk. Operation verweigert.

Unterschenkel.

12. K. Kr., 27 Jahre alt. (Freiburger chirurgische Klinik, IIb, 321/1922.)

Nach einem Tritt gegen das Schienbein erlitt Pat. einen komplizierten Unterschenkelbruch. Es bildet sich nach Ausstoßung mehrerer Sequester eine Pseudarthrose zwischen *mittlerem und unteren Drittel* der rechten Tibia.

Es werden 3 Operationen vorgenommen mit Entfernung des eingewachsenen Bindegewebes und Anfrischung der Bruchenden. Immer wieder bildet sich, trotz starker Calluswucherung, an derselben Stelle ein breiter Spalt.

Endlich ist eine Operation mit Excision der Pseudarthrose und Verriegelung durch einen Tibiaspan von Erfolg.

13. P. Fr., 20 Jahre alt. (Freiburger chirurgische Klinik, IIb, 205/1922.)

Als $^{1}/_{2}$ jährigem Kind wurde dem Pat. das rechte Bein wegen Schiefstellung des Fußes künstlich gebrochen. Es besteht seitdem eine Pseudarthrose an der Grenze zwischen *mittlerem und unterem Drittel* der Tibia. Mehrere Operationen bleiben erfolglos, das obere Ende hat sich zur Gelenkpfanne, das untere kopfartig umgebildet.

14. W. Schm., 22 Jahre alt. (Freiburger chirurgische Klinik. IIb, 128/1922.)

Nach einem unkomplizierten geheilten Unterschenkelbruch tritt nach 8 Wochen durch starke Belastung erneut Beweglichkeit an der alten Frakturstelle ein. Es bildet sich eine Pseudarthrose *zwischen mittlerem und unterem Drittel* der rechten Tibia, die operativ durch Entfernung des eingewachsenen Bindegewebes beseitigt wird.

15. Fr. Schm., 34 Jahre alt. (Freiburger chirurgische Klinik, Nb. II/1921.)

Durch den Schlag eines Baumes gegen den Unterschenkel erleidet Pat. eine Fraktur der linken Tibia, die trotz langdauernder Gipsbehandlung nicht heilt. Die Bruchenden lassen sich ohne Krepitation gegeneinander bewegen: Pseudarthrose *handbreit oberhalb* der Malleolen.

Eine dicke Narbenschwiele wird operativ entfernt, und ein Bolzen aus der rechten Tibia transplantiert. Das Bein wird fest, doch ist wenig Knochenregeneration nachzuweisen.

16. H. B., 32 Jahre alt. (Freiburger chirurgische Klinik, IIa, 373/1922.)

Pat. bricht durch Sturz die Tibia an einer alten Frakturstelle. Es bildet sich während der Gipsbehandlung eine Pseudarthrose *handbreit über den Malleolen*. Durch operative Entfernung des Bindegewebes durch Verriegelung geheilt.

17. K. Si., 20 Jahre alt. (Jenaer chirurgische Klinik).

Durch Absprung vom Wagen treten an einer bereits verheilten Frakturstelle der linken Tibia Schmerzen auf, die das Gehen schließlich unmöglich machen. Das Röntgenbild zeigt einen Spalt im Callus etwa *15 cm über dem Fußgelenk*. Durch Ruhigstellung in Gips und orthopädische Behandlung geheilt.

18. D. Qu. (Jenaer chirurgische Klinik, Fr. III, 304/1919.)

Ohne bewußtes Trauma treten plötzlich heftige Schmerzen in der linken Tibia auf, nach $^3/_4$jähriger Behandlung zeigt das Röntgenbild einen Spalt *im Übergang vom mittleren zum unteren Drittel*. Alle Operationen sind ohne Erfolg, sie erreichen keine feste Vereinigung des Knochens. Auf Grund der Ätiologie und der Beschaffenheit des Knochens, die bei der Operation festgestellt wird, wird die Möglichkeit einer Knochenerkrankung im Sinne der Ostitis fibrosa erwogen.

19. H. M. (Jenaer chirurgische Klinik, Fr. II, 252/1923.)

Durch einfaches Trauma erleidet Pat. einen Bruch der Tibia, der im Gipsverband nicht knöchern heilt. Es bildet sich am *Anfang des unteren Drittels* eine Pseudarthrose. Durch monatelanges Tragen von Schienenhülsenverbänden wird keine Heilung erreicht.

20. P. Sch. (Jenaer chirurgische Klinik, M. I, 1923).

Durch einfaches Trauma Bruch des Unterschenkels *handbreit über den Malleolen*. Die Fraktur heilt unter Gipsbehandlung nicht, selbst nach der Operation mit Verzahnung federt der Knochen, so daß Gipshülle getragen werden muß.

Zusammenfassung.

Es entsteht bei jeder Fraktur zwecks Ausfüllung des entstandenen Defekts ein heißer Kampf zwischen der Wucherung des spezifischen, knochenbildenden Gewebes, die zum Callus, und der des unspezifischen Bindegewebes, die zur Narbe führt. Unter Bedingungen, wie sie etwa bei einer unkomplizierten Fraktur vorliegen, wird das knochenbildende Gewebe (Periost, Mark, Corticalis) von dem Körper mit Mitteln ausgerüstet, die ihm zu einem Sieg über seine Gegner verhelfen: Proliferationstendenz des Periost unter dem regulierenden Einfluß des Marks, Bruchhyperämie, gesteigerte Muskeltätigkeit. Diese sind vielfach weniger im Sinne von Ursachen und Wirkung zu deuten, als vielmehr als Ausdruck der gesteigerten Lebensfunktionen, die an dieser beschränkten Stelle auf den Reiz des Traumas hin auftreten.

Ist aber dieses Übergewicht durch irgend etwas gestört, sei es durch allgemeine, den ganzen Körper betreffende Schädlichkeiten, wie Anämien, Knochensystemerkrankungen usw. oder durch örtliche Störungen, wie ausgedehnte Vernarbung des Periost, weitgehende Zerstörungen der Weichteile und damit Beeinträchtigung der Blutversorgung, Abriß oder Lähmung der Muskulatur, so bekommt sofort das Bindegewebe die Überhand, das von vornherein als niedriger differenziertes Gewebe die

höhere Wachstumspotenz hat. Und einen Vorsprung, den das Bindegewebe in diesem Sinne erst einmal davongetragen hat, vermag das durch vorübergehende Hemmungen (Bluterguß, Notwendigkeit der Neubildung von Gefäßen usw.) ins Hintertreffen geratene Callusgewebe nicht mehr einzuholen. Es findet die Lücke von Bindegeweben durchwachsen, den Weg versperrt.

Abgesehen von diesen Pseudarthrosen, deren Entstehungsursache sich aus der Vorgeschichte entnehmen und daher auch meist beseitigen läßt, kennen wir aber noch solche mit „unklarer Ätiologie", deren Auftreten mit einer gewissen Gesetzmäßigkeit bestimmte Stellen der Knochen bevorzugt. Diese Orte geringeren Widerstandes sind einmal gekennzeichnet durch die Entblößung von Muskelansätzen und andererseits anzusehen als die Lokalisation „pathologischer Drehungsachsen", so daß nach erfolgtem Trauma die Muskeln in ihrem Zustand erhöhter Erregbarkeit unentwegt im Sinne von orientierten Bewegungen auf die Frakturstelle einwirken, und sie oft sogar zu einem „falschen Gelenk" mit Kopf- und Pfannenbildung abschleifen.

An den langen Röhrenknochen des Skeletts werden diese Prädilektionsstellen nachgewiesen und mit entsprechenden Fällen der Freiburger und Jenaer chirurgischen Klinik belegt.

Literaturverzeichnis.

Bier, A., I. Arch. f. klin. Chir. Heft 127, S. 1; II. Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 2, S. 16, Beobachtungen über Regeneration beim Menschen; III. Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 222. — *Brun*, Zentralbl. f. Chir. 1917, Nr. 44. — *Braus*, Anatomie des Menschen 1921, I. Bd.: Bewegungsapparat. — *Ebner, v.*, zit. nach *Mittelstiller*. — *Eden*, Versuche über Vorgänge bei der Verknöcherung und deren Beeinflussung. Arch. f. klin. Chir. **126**, 418. — *Embden* u. *Lange*, Untersuchungen über den Wechsel der Permeabilität von membranartigen Zellschichten und seine biologische Bedeutung. Klin. Wochenschr. **3**, Nr. 4. 1924. — *Fromme*, Die Bedeutung der Looserschen Umbauzonen. Arch. f. klin. Chir. **116**, 664. — *Fick, R.*, Über die Entstehung der Gelenkformen. Abh. d. preuß. Akad. d. Wiss. 1921, Phys.-math. Kl. Nr. 2. — *His*, Krankheiten der Bewegungsorgane. Mehrings Lehrbuch der inneren Medizin. — *Katzenstein*, Experimentell erzeugte Pseudarthrosen. Zentralbl. f. Chir. 1920, Nr. 6, S. 122. — *Koch*, Experimentelle Studien über Knochenregeneration und Knochencallusbildung. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **132**, 364. — *Lexer*, Über die Entstehung von Pseudarthrosen. Arch. f. klin. Chir. **119**, 520. — *Lexer*, Arthrodesenoperationen und Regenerationsfragen. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **162**, 17; Zentralbl. f. Chir. 1922, Nr. 22; Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **133**; Allg. Chir.; Wiederherstellungschir. — *Looser*, Über Spätrachitis und Osteomalacie. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **152**, 210. — *Martin, B.*, Über experimentelle Pseudarthrosenbildung und den Zusammenhang von Periost, Mark und Corticalis. Berlin. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 8. — *Martin, B.*, Über Regeneration der Röhrenknochen. Arch. f. klin. Chir. **113**, 1. — *Mitterstiller, S.*, Zur Kenntnis der mikroskopischen Befunde bei Pseudarthrosen. Arch. f. klin. Chir. **122**, 939. — *Müller, W.*, Experimentelle Untersuchungen über mechanisch bedingte Umbildungsprozesse. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **127**, 251. — *Müller, W.*, Experimentelle Untersuchungen

über extraartikuläre Knochenüberbrückungen von Gelenken. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **124**, 551. — *Odermatt*, Zentralbl. f. Chir. 1923, Nr. 42. — *Payr, E.*, Über Wiederbildung von Gelenken. Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 30, 31, 32. — *Partsch, Fr.*, Studien zur Knochenregeneration. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **187**, 3. — *Rehn, Ed.*, Fraktur und Muskel. Arch. f. klin. Chir. **127**, 640. — *Rehn, Ed.*, Elektrophysiologie krankhaft veränderter menschlicher Muskeln. Zeitschr. f. Chir. **162**, Heft 2. — *Rehn, Ed.*, Über Muskelzustände bei Knochenbrüchen und ihre Bedeutung für die Frakturbehandlung. Arch. f. klin. Chir. 1924, Heft 133, S. 410. — *Rohde*, Über den Ablauf der Regenerationsvorgänge am Röhrenknochen. Arch. f. klin. Chir. **123**, 530. — *Rohde*, Beiträge zur Frage der Metaplasie des Bindegewebes in Knochen. Arch. f. klin. Chir. **128**, 302 u. **129**, 435. — *Rohde*, Skelettveränderungen bei spastischen Lähmungen. Münch. med. Wochenschr. 1925, S. 1874. — *Seeliger*, Spaltbildung in den Knochen. Arch. f. klin. Chir. **122**, Heft 3. — *Wehner*, Über den Einfluß funktionellen Reizes auf die Callusbildung. Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 378. — *Wehner*, Versuche über Frakturheilung am frei transplantierten Diaphysenknochen. Arch. f. klin. Chir. **113**, 932. — *Weidenreich, Fr.*, Knochenstudien. Zeitschr. f. d. ges. Anat. **69**, Heft 4/6, S. 382. 1923. — *Willich*, Sympathischer Knochenschwund bei Pseudarthrosen. Zentralbl. f. Chir. 1923.

(Aus der Chirurgischen Abteilung des St. Hedwigkrankenhauses zu Berlin. Chefarzt: Dr. *Petermann*.)

Das Carcinom und das Carcinoid der Appendix[1]).

Von

Dr. H. Vollmar,
Assistenzarzt.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. August 1926.)

Im letzten Jahrzehnt haben die Tumoren der Appendix häufig das Interesse der Kliniker wie Pathologen erweckt. Es ist dieses in zahlreichen Abhandlungen in der Literatur zum Ausdruck gekommen. Ich möchte heute, veranlaßt durch einen Fall, einige nähere Ausführungen über das Carcinom bzw. das Carcinoid des Wurmfortsatzes machen.

Die 19jährige Pat. war zuerst vor 2 Jahren unter den Erscheinungen einer Blinddarmentzündung erkrankt und hatte in der Folgezeit mehrere Anfälle mit Erbrechen gehabt. Sie zeigte bei der Aufnahme eine ziemlich heftige Druckschmerzhaftigkeit in der Blinddarmgegend. Bei der Operation fanden wir einen Wurmfortsatz, der leicht gekrümmt war. An der Spitze befand sich ein ca. kirschkerngroßer Knoten von derber Konsistenz und auf der Oberfläche geringe Gefäßzeichnung. Auf dem Durchschnitt war der Knoten von grauweißer Farbe. Das Lumen des Wurmfortsatzes war an der Spitze völlig obliteriert. Auf der Serosa fand sich eine weißlich gefärbte Verdichtungsplatte. In den übrigen Teilen zeigte der Wurmfortsatz vollkommen normales Aussehen. Die histologische Untersuchung ergab, daß es sich, zunächst ganz allgemein gesagt, um eine epitheliale Neubildung handelte.

Was die in der Appendix vorkommenden Tumorbildungen überhaupt anbelangt, so gehen die Meinungen darüber noch sehr auseinander. Vor allem sind es die Tumoren epithelialer Natur, über die keine Einigung erzielt ist. Schon bei den ersten Untersuchungen wurde es offenbar, daß sich ein Teil dieser Tumoren von den anderen Carcinomen des Darmtraktus in mehreren Punkten scharf unterschied. Auffallend war zunächst ihr gutartiger klinischer Verlauf, ihre Kleinheit sowie ihr bevorzugtes Auftreten im jugendlichen Alter. Sodann auch hinsichtlich des histologischen Aufbaues wurde von vielen Autoren, besonders von amerikanischer Seite, eine strikte Unterscheidung gefordert. Man ist heutzutage nun allgemein zu der Ansicht gekommen, daß zwischen diesen Tu-

[1]) Vorgetragen in der Sitzung der Berlin. Ges. f. Chir. am 12. VII. 1926.

moren und den echten Darmkrebsen eine scharfe Grenze zu ziehen ist. Daher werden die epithelialen Tumoren der Appendix jetzt durchweg in zwei Gruppen eingeteilt:

1. in die echten, bösartigen Carcinome, sei es, daß sie primär oder isoliert metastatisch auftreten, und

2. in die obenerwähnten carcinoiden Tumoren.

Bezüglich der kausalen Genese der echten Carcinome kann ich mich kurz fassen. Mit Eintritt in die Erörterung dieser Frage müßten wir das ganze, noch ungeklärte Problem der Krebsentstehung überhaupt aufrollen. Bei den Carcinoiden handelt es sich wahrscheinlich um lokale Gewebsmißbildungen. Manche dieser Carcinoide erinnern an unvollkommene Pankreasanlagen (Tumor pancreaticus intestini [*Saltykow*]). *Aschoff* nennt sie Schleimhautnaevi, da es sich nach seiner Meinung um ähnliche Epithelformationen handelt, wie sie von der äußeren Haut als Naevi bekannt sind. „Aus ihnen können dann, wie bei den Hautnaevi, bösartige Geschwülste hervorgehen." *Krompecher* faßt die Carcinoide als Basaliome der Darmschleimhaut zusammen. Von anderer Seite werden sie als Endotheliome oder als chronisch entzündliche Wucherungen (Lymphangitis hyperplastica) bezeichnet (*Sudsuki*, *Neugebauer*, *Millner*).

Es besteht nun die große Schwierigkeit, in jedem einzelnen Falle zu entscheiden, handelt es sich hier um ein echtes Carcinom mit seinen bösartigen Eigenschaften der Metastasierung, dem destruierenden Wachstum und der Neigung zu Rezidiven oder um einen carcinoiden Tumor. Es ist schwer, hier eine scharfe Grenze zu ziehen. Und auch in unserem Falle erhebt sich diese Frage. Zur Klärung dieser Angelegenheit muß ich zunächst nähere Ausführungen über das Wesen der Appendixcarcinoide machen.

In den meisten Fällen zeigt der Wurmfortsatz bezüglich seines Aussehens und seiner Form keine wesentlichen Abweichungen vom Normalen. Entsprechend dem klinischen Verhalten finden wir Veränderungen chronisch oder akut entzündlicher Natur. Die Serosa kann völlig glatt und spiegelnd sein. Es kann also das Vorhandensein eines Tumors makroskopisch vollkommen verborgen bleiben. Meist ist die Spitze kolbenförmig verdickt und verhärtet und hierüber die Serosa weißlich gefärbt. Überhaupt ist der Prädilektionssitz der Appendixcarcinoide die Spitze des Wurmfortsatzes.

Simon, dem wir genaue Untersuchungen über dieses Thema verdanken, fand den Sitz der Geschwulst im distalen Drittel in 77%, in der Mitte in 14%, an der Basis in 7%; in 2% der Fälle war der ganze Wurmfortsatz betroffen.

Die Größe der Wurmfortsatzcarcinoide kann, wie ich schon oben erwähnte, so gering sein, daß sie mitunter ganz übersehen werden und erst die histologische Untersuchung des Wurmfortsatzes ihre Existenz zutage

fördert. Am häufigsten erreichen sie den Umfang einer Erbse oder Haselnuß. Sie stellen meist circumscripte Tumoren dar und grenzen sich scharf gegen die Umgebung ab. Auf dem Durchschnitt sind sie glänzend, von grauweißer bis gelblicher Farbe und können käsiges Aussehen zeigen, so daß sie das Bild einer Tuberkulose vortäuschen (*Rolleston*).

Eins der Hauptcharakteristica der Appendixcarcinoide ist ihr Auftreten im jugendlichen Alter. Wir finden sie hauptsächlich im 20. bis 25. Lebensjahre, während doch die bösartigen Krebse im allgemeinen im höheren Alter aufzutreten pflegen. Allerdings muß hervorgehoben werden, daß auch echte bösartige Carcinome am Magen-Darmkanal bei Jugendlichen vorkommen. Jedoch ist die Tatsache des Auftretens der Appendixcarcinoide im jugendlichen Alter so auffallend, daß ich sie als charakteristisch besonders hervorheben möchte. Beim weiblichen Geschlecht ist das Appendixcarcinoid häufiger als beim männlichen. Die klinischen Erscheinungen der Appendixcarcinoide sind wenig in die Augen fallend. Besondere diagnostische Merkmale sind nicht vorhanden. Das Krankheitsbild ähnelt völlig dem der subakuten bzw. chronisch rezidivierenden Appendicitis, seltener dem der akuten Form. Infolgedessen ist die Diagnose eines Appendixcarcinoids kaum zu stellen, zumal da auch die Palpation des Tumors wegen seiner Kleinheit diagnostisch vollkommen im Stiche läßt.

Bezüglich des histologischen Bildes der Wurmfortsatzcarcinoide muß ich sagen, daß es eigentlich kaum charakteristische Merkmale gegenüber den echten Carcinomen gibt. Es sind jedoch von einigen Autoren Unterschiede angegeben, auf die ich gleich zu sprechen komme.

Der Ursprungsort des Tumors ist in den wenigsten Fällen mit Sicherheit festzustellen, da dieser meist sämtliche Wandschichten bis in das Mesenteriolum durchwuchert hat. In der Submucosa scheint er sich jedoch am häufigsten zu finden.

Das histologische Bild der Wurmfortsatzcarcinoide ähnelt am meisten den wenig differenzierten Carcinomen vom Typ des Carcinoma simplex. Die Tumorzellen werden, zu schmalen Strängen und Nestern geordnet, von verschieden breiten Faserbündeln eingeschlossen. Die Mucosa ist meist stark betroffen, sie zeigt häufig alle Veränderungen, die man bei einer chronischen und akuten Appendicitis zu sehen pflegt. Über dem in das Lumen vordringenden Tumor ist die Schleimhaut mitunter nur noch in Resten vorhanden, bis sie schließlich ganz verschwindet. Bei zirkulärem Wachstum des Tumors ist das Lumen des Wurmfortsatzes vollständig obliteriert. Was das Stromagerüst anbelangt, so wechseln in demselben Tumor medulläre und scirrhöse Partien ab. Das Bindegewebe ist mitunter stark entwickelt und sieht dann aus wie derbes fibröses Narbengewebe.

Das eigentliche Tumorparenchym, die epithelialen Zellen, werden, wie ich schon erwähnte, in Form größerer und kleinerer Nester und Stränge

vom Bindegewebsstroma umgeben. Auffallend ist, daß sich zwischen diesen Zellnestern und dem sie umgebenden Stroma meist ein freier Raum befindet. Man spricht von einer Retraktion der Zellen von der Stromawandung.

Von einiger Bedeutung scheint mir ferner zu sein, daß Mitosen im Gegensatz zu den echten Carcinomen nur selten vorkommen. In zweiter Linie ist erwähnenswert der außergewöhnliche Lipoidgehalt der Appendixcarcinoide. Makroskopisch macht sich dieses durch die Gelbfärbung des Tumors bemerkbar. *Oberndorfer* faßt diese Tatsache als ein dieser Geschwulst zukommendes Charakteristicum auf, das sich von den Carcinomen, speziell des Darmes, scharf unterscheidet.

Zu sprechen kommen muß ich noch auf die Metastasen im Mesenteriolum, da sie häufig in der Literatur erwähnt werden. *Simon* faßt diese Mesenterialmetastasen nicht als echte Metastasen auf und behauptet, daß derartige Fälle klinisch genau so gutartig verliefen, wie diejenigen, bei denen sich ein Hineinwuchern in das Mesenteriolum nicht findet. Auch sagt er, daß ein einwandfreier Fall einer Drüsenmetastase bei einem Appendixcarcinoid nicht existiert, wie er überhaupt, gestützt auf zahlreiche Untersuchungen, die Carcinoide für absolut gutartige Gebilde hält. Allerdings gibt er mit vielen anderen Autoren die Möglichkeit zu, daß aus den Carcinoiden der echte Darmkrebs werden kann.

Bezüglich der echten, primären Carcinome der Appendix will ich mich kurz fassen. Sie sind selten. Sie besitzen alle Eigenschaften der Bösartigkeit. Bei ihrem schrankenlos destruierenden Wachstum und Übergreifen auf das Cœcum ist es mitunter schwer, den Ausgangspunkt der Wucherung zu erkennen. Sie können von kleinsten Tumoren bis zu kindskopfgroßen Geschwülsten anwachsen. Es handelt sich meist um Zylinderzellenkrebse, Adenocarcinome, besonders Gallertkrebse.

Von den metastatischen Carcinomen an der Appendix wurde eine ganze Reihe von Fällen beobachtet. Sie kommen vor bei allgemeiner, peritonealer carcinomatöser Aussaat und treten auf in Form subseröser Knötchen. Der primäre Sitz ist meist der Magen oder das Ovarium. In unserem Falle haben wir, was ich hervorheben möchte, keinen Anhaltspunkt für irgendeinen primären Tumor an anderer Stelle.

Die beiden Abbildungen geben einen Schnitt durch die Wurmfortsatzspitze (Sitz der Neubildung) wieder.

Die histologische Untersuchung (Prof. Dr. *Busch*) des Präparates ergibt folgendes:

Abb. 1 zentrale Partie: In der Mitte der Wurmfortsatzspitze finden sich in einem derben, grobfaserigen, hyalinen Bindegewebe schmale Stränge aus epithelähnlichen Zellen von kürzerer und längerer Ausdehnung zwischen die verschieden breiten Faserbündel eingelassen. Etwas exzentrisch hinsichtlich der Achse des Wurmfortsatzes ist ein aus klei-

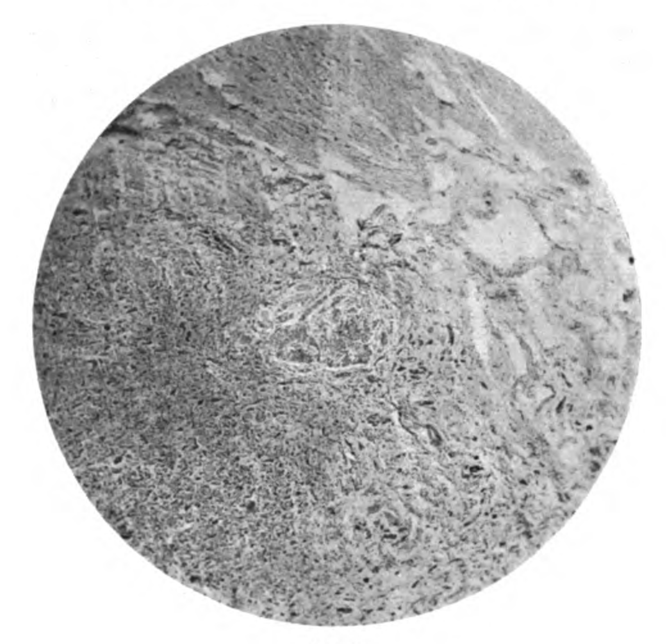


Abb. 1.



Abb. 2.

neren Feldern sich zusammensetzendes Nest von ähnlichen, aber größeren und helleren epithelähnlichen Zellen, das scharf gegen die umgebenden Bindegewebsmassen abgesetzt ist. Dieser Zellkomplex gleicht dem Bilde eines Schleimhautnaevus im Sinne *Aschoffs*. Auch die äußere Muskelschicht ist von den gleichen Zellsträngen durchwuchert, besonders dicht an der schon makroskopisch sichtbaren Verdichtungsplatte des Peritoneums.

Abb. 2. Peripherie: Die Stränge verlaufen hier fast senkrecht zur Oberfläche, zu der hin sie leicht divergieren, so daß eine keilförmige Durchwucherung entsteht. Besonders erwähnenswert erscheint die Tatsache, daß auch in den Nervenscheiden die gleiche Zellwucherung anzutreffen ist.

Im Mesenteriolum, ferner in den Lymphdrüsen zum Cœcum hin konnte keine ähnliche Zellwucherung festgestellt werden.

Zweifellos handelt es sich hier also um eine epitheliale Neubildung, die in ihrem histologischen Aufbau ein Bild zeigt, wie wir es beim typischen Carcinom zu sehen gewohnt sind. Nach Betrachtung obiger Ausführungen und Durchsicht der in der Literatur beschriebenen Fälle neige ich zu der Ansicht, daß es sich im vorliegenden Falle um ein Carcinoid der Appendix handelt. Ausschlaggebend in dieser Frage ist jedoch allein der weitere klinische Verlauf.

Literaturverzeichnis.

Aschoff, Lehrbuch der pathologischen Anatomie 5. Aufl. — *Milner*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **102**; Dtsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 25; Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Chir. **39**. — *Neugebauer*, Beitr. z. klin. Chir. **67**; Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Chir. **39**. — *Oberndorfer*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **29**; Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **1**. — *Saltykow*, Verhandl. d. pathol. Ges. 1912. — *Simon*, Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **9**. 1916.

(Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik Erlangen. — Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. *E. Graser*.)

Die Cholecystographie.

Von

Priv.-Doz. Dr. **H. Friedrich** und Prof. Dr. **E. Pflaumer.**
Assistent der Klinik — Leiter der Urolog. Abtlg.

Mit 17 Textabbildungen[1]).

(Eingegangen am 13. Juli 1926.)

I.

Die Röntgendiagnostik der Erkrankungen der Gallenblase spielte in Deutschland noch vor wenigen Jahren eine sehr bescheidene Rolle. Der Nachweis von Gallensteinen gelang nur in seltenen Ausnahmefällen. Nur wenige Autoren (besonders *Schütze*) machten hierin eine Ausnahme. Anders bei den Amerikanern. Eine bei uns nicht übliche und in den Kriegs- und Nachkriegsjahren auch gar nicht mögliche Großzügigkeit in der Zahl der Aufnahmen und wohl auch eine bessere Aufnahmetechnik sicherte in zahlreichen Fällen durch den Steinnachweis die Diagnose. Manche amerikanische Autoren wollen bei Gallensteinen in mehr als 80% der Fälle die Steinschatten auf die Platte gebracht haben.

Noch weit seltener gelang es, die Gallenblase selbst als dünnen, birnförmigen Schatten sichtbar zu machen (*Haenisch* u. a.). Immer wenn dies gelang — ohne Luftaufblähung des Dickdarmes bzw. ohne Pneumoperitoneum! —, erwies sich die Gallenblase bei der operativen Kontrolle als krank.

Besseres als die direkten Zeichen leisteten die indirekten Röntgensymptome der Gallenblasenerkrankungen: Verziehungen des Pylorus und des Duodenums, Gestalt- und Entleerungsanomalien des letzteren, die nach Breimahlzeit vor dem Röntgenschirm festgestellt wurden. *Haenisch*, dem auf diesem Gebiet besonderes Verdienst zukommt, stellte auf Grund der indirekten Röntgensymptome in etwa der Hälfte der Fälle die richtige Diagnose. In der Hand der meisten Röntgenologen waren jedoch die Ergebnisse viel weniger befriedigend. Besonders die so wichtige Differentialdiagnose zwischen Ulcus duodeni bzw. Ulcus ventriculi und Gallen-

[1]) Alle Röntgenbilder stammen aus der Urologischen Abteilung der Klinik.

blasenerkrankung wurde röntgenologisch häufig nicht gestellt. Hiervon konnten sich die Chirurgen bei ihren Operationen immer wieder überzeugen.

Es gelang den Amerikanern vor wenigen Jahren, andere Verhältnisse zu schaffen. Sie gingen von der schon bekannten Tatsache aus, daß manche Chlor- und Bromsalze nicht durch die Nieren, sondern fast restlos durch die Leber mit der Galle ausgeschieden werden. Damit war theoretisch die Möglichkeit gegeben, die Galle mit einem dem Körper einverleibten Stoffe zu beladen. Es handelte sich aber darum, einerseits einen Stoff zu finden, der durch sein hohes Atomgewicht schon in relativ geringer Menge die Galle verhältnismäßig strahlenundurchlässig macht, so daß eine Differenzierung der Gallenblase gegenüber den anliegenden Weichteilschatten möglich wird, und andererseits diesem „Kontrastmittel" eine chemische Zusammensetzung zu geben, die es erlaubt, dem Körper ohne Gefahr eine ausreichende Menge davon zuzuführen. *Graham*, *Cole* und ihre Mitarbeiter haben in systematischer Forschung eine große Reihe Brom- und Jodverbindungen auf ihre Brauchbarkeit untersucht. Dabei haben sie im Tetrabromphenolphthaleinnatrium und im Tetrajodphenolphthaleinnatrium zwei Salze gefunden, die den genannten Erfordernissen in hohem Maße entsprechen.

Wahl des Kontrastmittels und Art der Einverleibung.

Wir haben zwischen dem Brom- und Jodsalz und ferner zwischen oraler, rectaler und intravenöser Einverleibung zu wählen,

Sowohl dem Brom- wie dem Jodsalz werden recht unangenehme, ja sogar bedenkliche Nebenwirkungen nachgesagt: Übelkeit, Erbrechen, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Kollaps. Demgegenüber können wir auf Grund unserer Erfahrungen heute feststellen, daß die Störungen durch richtige Wahl des geeigneten Mittels und durch zweckmäßige Einverleibung (siehe Kapitel Technik) zu vermeiden sind. Zunächst scheint das *Brom*salz bei *oraler* Einverleibung und das *Jod*salz bei *intravenöser* Verabreichung das verträglichere Präparat zu sein. Übelkeit und Erbrechen dürften meistens die Folge der *direkten Reizung der Magenschleimhaut sein*; daher erfolgt auch die orale Verabreichung nur noch in Form von Kapseln, die sich nicht im Magen, sondern erst im alkalischen *Darm*saft lösen. Ein sicherer Schutz gegen Magenstörungen sind die Kapseln aber nicht, denn auch nach Einnehmen der Kapseln tritt zuweilen Erbrechen auf. *Palefski* und *Stewart* empfehlen daher, das Mittel durch die Duodenalsonde unter Übergehung des Magens direkt ins Duodenum oder Jejunum zu verbringen. Diese Methode ist aber umständlich und dürfte sich daher kaum einbürgern; zudem schützt auch sie nicht sicher gegen Reizerscheinungen seitens des Darmkanals, denn nach der duodenalen Verabreichung bekommen die Kranken — wie auch nach der oralen

— unter Umständen Durchfälle. Auch bei der rectalen Einverleibung (*Stegemann*) ist die Schleimhautreizung zu befürchten (*Rabe*).

Die lokale Unverträglichkeit des Mittels macht sich unter Umständen auch bei der intravenösen Injektion geltend; zunächst wenn Lösung neben der Vene ins Gewebe gelangt. Das Brom- wie das Jodsalz verursachen dann heftige Schmerzen, unter Umständen Nekrose. Es liegt auf der Hand, daß es nur eine Frage der Geschicklichkeit und Vorsicht ist, das zu vermeiden. Die intravenöse Injektion eines differenten Mittels darf eben nur von einem in der intravenösen Technik Geübten vorgenommen werden. Nach gutgelungener Injektion in die Vene wurde Thrombose des Gefäßes beobachtet; auch diese Komplikation ist nach unserer Erfahrung dadurch vermeidbar, daß man das Mittel in höchstens 10proz. Lösung und äußerst langsam, am besten absatzweise einspritzt.

Über die nach der Einverleibung des Brom- oder Jodsalzes beobachteten *Allgemeinerscheinungen*, Schwindel, Kopfschmerzen, Kollaps, können wir auf Grund reichlicher Erfahrung heute sagen, daß wir sie nicht mehr befürchten. Mag es am verbesserten Präparat liegen (wir verwenden das Tetrajodphenolphtaleinnatrium der Firma *E. Merck*) oder an unserem Grundsatz protrahierter Injektion, jedenfalls haben wir nach unseren 130 Injektionen[1]) nie eine schwerere, geschweige denn eine bedrohliche Störung beobachtet. Nur wenige Kranke hatten vorübergehend geringe Kopfschmerzen. Um unseren Kranken die Injektion mit gutem Gewissen vorschlagen zu können, haben wir (*Pflaumer*) sie am eigenen Leibe erprobt und dabei nicht über die geringste Unannehmlichkeit zu klagen gehabt. Aus dem Gesagten ist schon ersichtlich, daß wir Anhänger der intravenösen Einverleibung sind.

Zur Befürchtung, durch die orale Verabreichung die gesunde und noch mehr die vielleicht schon kranke Magen-Darmschleimhaut zu schädigen, kommt noch die Erfahrung, daß die Resorption des Mittels durch Frbrechen und Durchfälle vereitelt oder zum mindesten gestört werden kann. Einer unserer Kranken hat die Tetrabromkapseln nach 5 Stunden größtenteils unversehrt erbrochen; ferner erlebten wir einmal, daß sich Videofel-Dragees noch nach 4 Stunden im Magen befanden, denn 4 Stunden nach der Verabreichung wurden mehrere halb gelöste Pillen erbrochen. Auch können sich wohl in manchen Fällen Schwankungen im Beginn und in der Intensität der Resorption bemerkbar machen, die von dem Zustand der Darmschleimhaut abhängig sind. Es steht fest, daß sich mit der Kapselmethode *gesunde* Gallenblasen in einem erheblichen Prozentsatz *nicht* zur Darstellung bringen lassen. Da aber gerade das Nichterscheinen der Gallenblase auf dem Röntgenbild ein wertvoller diagnostischer Faktor ist, setzt uns die orale Einverleibung diagnostischen Irrtümern aus. *Graham* empfiehlt deshalb, zunächst

[1]) Mittlerweile sind noch 60 weitere Fälle dazugekommen.

Tetrajod in Kapseln zu geben und bei der Nichtdarstellbarkeit der Gallenblase immer erst noch die intravenöse Einverleibung vorzunehmen, ehe die entsprechenden diagnostischen Schlüsse gezogen werden. Diesen Ausweg halten wir nicht für glücklich. Schon die längere Untersuchungsdauer bei der zweimaligen Einverleibung wird sich in manchen Fällen recht unangenehm bemerkbar machen. Wir halten es für weit praktischer, von vornherein die intravenöse Einverleibung anzuwenden, solange wir nicht über ein für die Magen- und Darmschleimhaut völlig indifferentes Mittel verfügen.

Gelegentlich greifen wir zur umgekehrten Kombination der intravenösen und oralen Einverleibung, wenn die Injektion nur teilweise gelingt; dann ergänzen wir die ungenügende injizierte Dosis durch Verabreichung der entsprechenden Anzahl von Kapseln.

Gegenindikationen: Außer Zuständen, bei welchen die intravenöse Einspritzung überhaupt lieber gemieden wird (schwerste Arteriosklerose, sehr hoher Blutdruck, drohende Apoplexie) und die Cholecystographie wohl überhaupt nicht in Betracht kommt, kennen wir keine Gegenindikation, welche die Einspritzung des Tetrajodphenolphthaleinnatrium verbieten würde.

Wir haben vor kurzem eine Frau mit schwerem Herzfehler und durchaus unsicherer Diagnose, die wegen unerträglicher Schmerzen kategorisch die Operation verlangte, cholecystographiert; die Injektion wurde ohne die geringsten Beschwerden vertragen und das Bild zeigte mit absoluter Deutlichkeit Cholesterinsteine in der kontrastgefüllten Gallenblase. Man wird daraufhin an die voraussichtlich leichte aber bei dem Zustand des Herzens doch gefährliche Operation immerhin eher herangehen können als bei unsicherer Diagnose.

II. Der Nachweis von Gallensteinen ohne und mit Kontrastsalzeinverleibung.

Vorbedingung für die röntgenologische Darstellung ist ein genügend starker Unterschied zwischen der Strahlendurchlässigkeit des Steines und der seiner Umgebung.

Über Aufbau und Strahlendurchlässigkeit von Gallensteinen, die bei Operationen und Obduktionen gewonnen wurden, liegen große Untersuchungsreihen vor (*Haenisch*, *Meyer-Betz*, *Pfahler* u. a.).

Die sehr wechselnde Zusammensetzung der Steine sowie die recht erhebliche Strahlenabsorptionskraft der Galle, besonders der Blasengalle, bedingen einen außerordentlich wechselnden Röntgenbefund: den positiven und negativen Steinschatten.

Sind die Steine reich an schattenstarken Substanzen (kohlensaurer und phosphorsaurer Kalk), so geben sie einen dichten, *positiven Schatten*. Der Nachweis solcher Steine ist nicht schwieriger als der von Nierensteinen; zuweilen sogar leichter, da die Gallensteine häufig größer sind als Nierensteine und vor allem, da sie meist in größerer Zahl auftreten als die Nierensteine.

Besteht aber ein Stein völlig oder fast völlig aus Cholesterin, so gibt er bei der fast absoluten Strahlendurchlässigkeit desselben einen *negativen Schatten*. Die Steine erscheinen dann gegenüber der mehr Strahlen absorbierenden Blasengalle *als Aussparung*. Leider wird die an und für sich ganz ansehnliche Durchstrahlungsdifferenz zwischen Blasengalle und Cholesterinstein sehr häufig durch die davor oder dahinter liegenden Weichteile, vor allem durch die blutreiche Leber mit ihrer Sekundärstrahlung ausgelöscht. Auch eine besondere Lagerung vermag den stören-

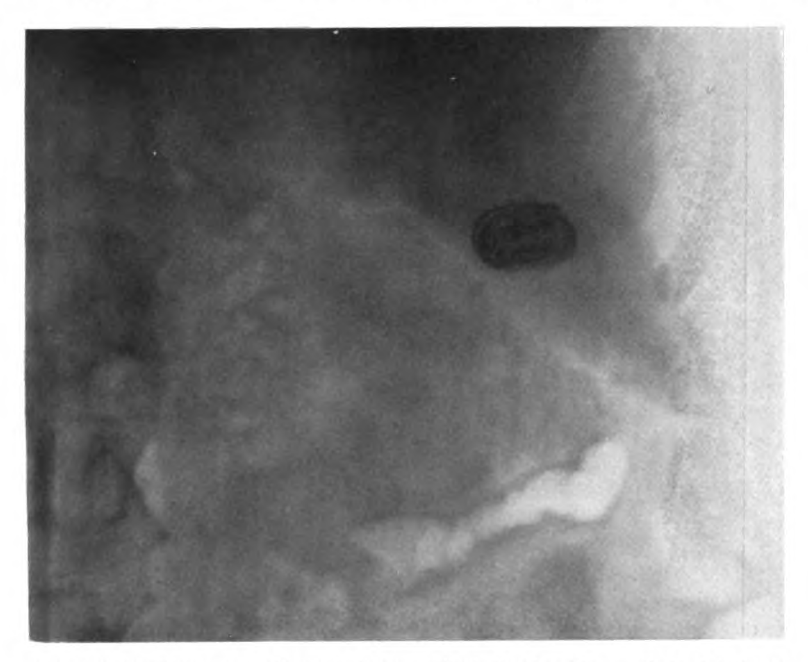


Abb. 1. Ohne Kontrastsalz (Leeraufnahme). Gallenkalkstein. Konzentrische Schichtung.

den Leberschatten, besonders an den mehr halswärts gelegenen Partien der Gallenblase, nur ungenügend auszuschalten.

Weit weniger auslöschend wirken die Weichteilschatten bei kalkreichen Steinen. Bei der heutigen Röntgentechnik ist die Mehrzahl dieser Steine, wie schon gesagt, auch ohne Kontrastmittel auf die Platte zu bringen. Eine Ausnahme bilden allerdings die solitären Cysticusverschlußsteine. Mehrmals ist es uns nicht gelungen, den Verschlußstein auf die Platte zu bringen. Die Hauptschuld daran trägt wohl die meist geringe Größe dieser Steine, die selten über Bohnengröße hinausgeht; in zweiter Linie die dicke Leberschicht, die dem Halsteil der Gallenblase vorgelagert ist und die häufig ein Vielfaches der Lebermasse beträgt, welche den Fundusteil der Gallenblase überlagert. Die häufigeren Ver-

schlußsteine, die nur aus Cholesterin bestehen, haben natürlich erst recht geringe Darstellungschancen.

Wenn man von den Steinen, die fast ausschließlich aus Kalk bestehen, absieht, so hängt die Darstellbarkeit viel weniger von dem prozentualen Kalkgehalt ab als von der Anordnung des Kalkes. Schon *Rieder* hat dies betont. Wir halten es für nicht richtig, erst von einem



Abb. 2. Ohne Kontrastsalz. Deutlich sichtbare Gallenblase mit 2 großen Konglomeratsteinen.

gewissen feststehenden Prozentsatz ab (z. B. 20%) von einer Darstellbarkeit der Gallensteine zu sprechen, wie dies viele Autoren tun. *Die Anordnung des Kalkes gibt den Ausschlag.* Steine, die die Kalksalze in Gestalt von konzentrisch angeordneten Ringen aufweisen, sind auf der Platte viel leichter zu erkennen als Konkremente, bei denen strahlenresistente und strahlendurchlässige Partien unregelmäßig miteinander abwechseln. Letztere werden viel leichter übersehen oder falsch gedeutet.

So war der große konzentrisch geschichtete Gallenkalkstein (Abb. 1) schon bei der Durchleuchtung gar nicht zu übersehen. Abb. 2 zeigt zwei Gallensteine, von denen der im Blasenfundus gelegene beträchtlich

größer ist als der, den Abb. 1 zeigt. Die unregelmäßige Anordnung der Kalk- und Cholesterinbestandteile läßt aber ein weit weniger markantes Steinbild zustande kommen, obwohl Bild 2 röntgentechnisch viel besser ist wie Bild 1. Zu beachten ist, daß in diesem Fall sich auch die Gallen-

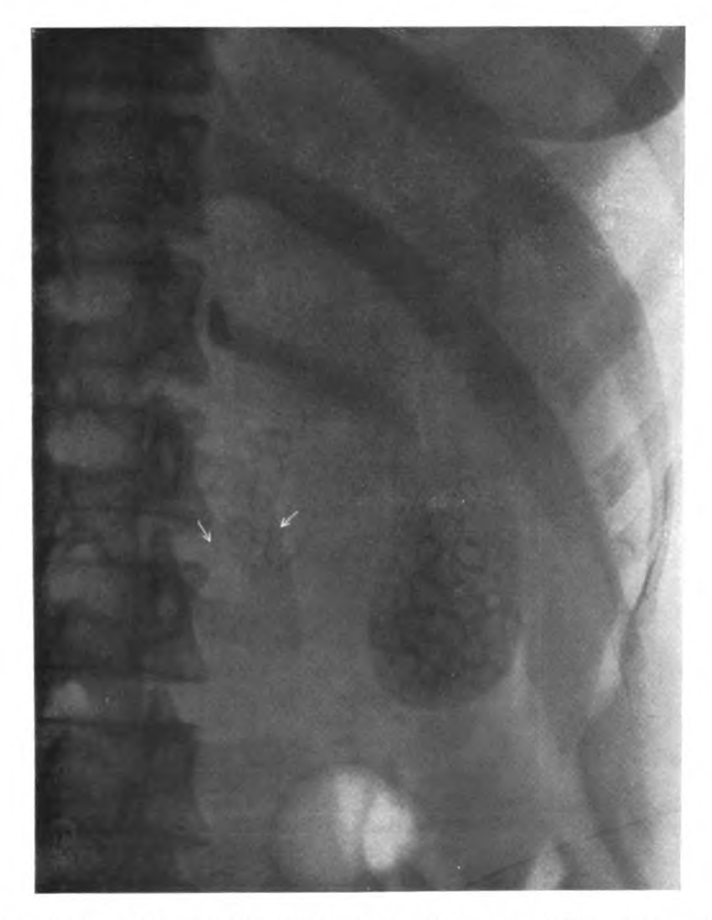


Abb. 3. Ohne Kontrastsalz (Leeraufnahme). Cholesterinsteine mit Kalkmantel in der Gallenblase und im Choledochus. Die Blasenwand ist zum großen Teil sichtbar.

blase ohne Kontrastmittel deutlich darstellt (verdickte Wand und pathologischer flüssiger Inhalt!). Günstigerweise ist die konzentrische Anordnung des Kalkes bei den Gallensteinen sehr häufig. Ein großer Teil der Gallensteine besteht in der Hauptmasse aus einem Cholesterinkern, der völlig oder teilweise von einem dünnen Kalkmantel umschlossen wird. Es kommen dadurch, trotzdem der Kalk nur einen geringen Bruchteil der Gesamtmasse des Steines ausmacht, außerordentlich charakte-

ristische Schattenbilder zustande. *Albers-Schönberg* hat ihnen die sehr treffende Bezeichnung „Siegelringform“ gegeben. Häufig liegen diese Steine in größerer Zahl dicht beisammen. Sie sind dann keine rundlichen Gebilde, sondern polygonal, d. h. sie zeigen eine ausgesprochene Facettierung. Durch die Gesamtwirkung dieser „Steintraube“ sieht man dann auf der Platte die für multiple Gallensteine so charakteristische wabige Struktur eines Schattenkonglomerates.

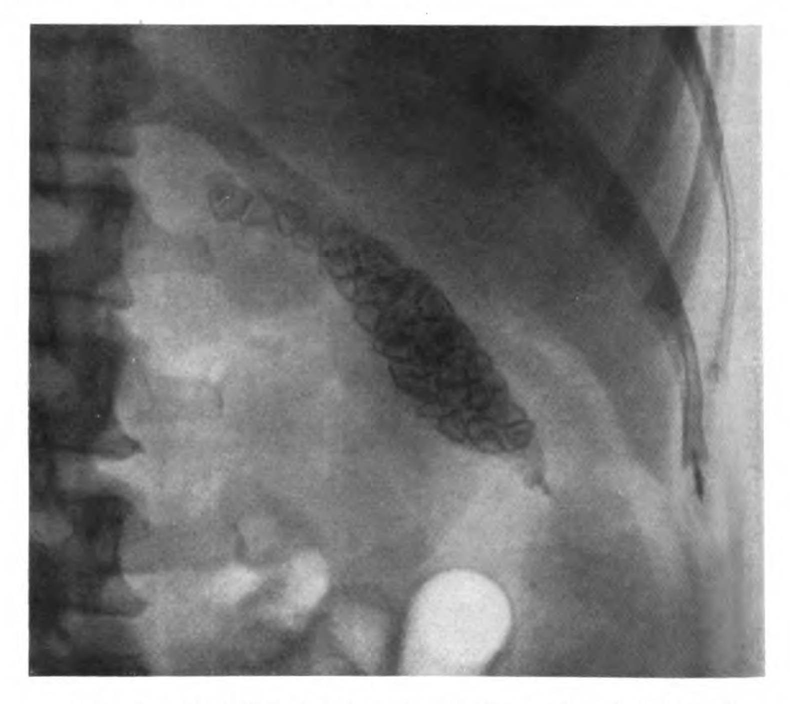


Abb. 4. Ohne Kontrastsalz (Leeraufnahme). Cholesterinsteine mit Kalkmantel, die die Gallenblase völlig ausfüllen.

Abb. 3 läßt neben einer steingefüllten Gallenblase 12 ganz gleichgestaltete Konkremente im Choledochus erkennen. Der Steinnachweis war hier von besonderer Bedeutung, da bei der Operation im Choledochus zunächst nur 4 Steine gefunden wurden. Erst intensivstes Suchen förderte dann die übrigen Steine zutage. Eine ganz entsprechende, nur auffallend hochliegende und etwas quergestellte Steintraube zeigt Abb. 4.

Die Abbildungen, die wir noch ganz erheblich vermehren könnten, lassen erkennen, daß der Steinnachweis in einem beachtlichen Prozentsatz ohne Kontrastmittel möglich ist. *Es muß überhaupt unser Ziel sein, auch ohne Kontrastsalz direkt Steine radiographisch nachzuweisen.*

Zu betonen ist, daß der Nachweis von Gallensteinen nicht ohne weiteres ein Gallenstein*leiden* bedeutet. *Kehr* hat noch 1913 gesagt, er würde es für ein großes Unglück halten, wenn einmal die Zeit kommen würde, in der jeder Gallenstein durch das Röntgenbild nachgewiesen werden könnte; er befürchtete, daß dann viele Gallenblasen, die Steine enthalten ohne Beschwerden zu machen, grundlos entfernt würden. Wir glauben, daß diese Befürchtung unnötig ist. Bestehen entsprechende Beschwerden und hat die Untersuchung des Magens, des Duodenums



Abb. 5. Mit Kontrastsalz. Cholesterinsteine, die in der eingedickten Kontrastgalle als Aussparungen erscheinen.

und der Nieren keinen Befund erbracht, so werden die Gallensteine so gut wie immer die Ursache der Beschwerden darstellen. Finden sich bei der Operation überraschend chronisch entzündliche Veränderungen am Blinddarm, so hat der Chirurg immer noch volle Handlungsfreiheit. Er wird aber im allgemeinen gut tun, beides, die Appendix und die steinhaltige Gallenblase zu entfernen.

In der Mehrzahl der Fälle führen jedoch Aufnahmen ohne Kontrastmittel nicht zum Ziele. Wie gesagt, ist dies bei den reinen Cholesterinsteinen ohne weiteres verständlich. Die Weichteile, besonders die Leber, löschen die Schattendifferenzen zwischen Stein und umgebender Galle aus. Gelingt es, den Gallenschatten zu verstärken, so werden die durch die

Steine bedingten Aussparungen um so deutlicher zur Darstellung kommen. Ein schönes Beispiel hierfür ist Abb. 5. Die Gallenblase erscheint als dunkler, birnförmiger Sack, in dem die zahlreichen Steine sich sehr eindrucksvoll in Gestalt eingesprengter, heller Flecke von der umgebenden Kontrastgalle abheben.

Leider sind aber gerade die Cholesterinsteine auch bei Kontrastsalzeinverleibung und bester Röntgentechnik häufig nicht darstellbar. Zunächst, wenn bei verschlossenem Cysticus Kontrastsalzgalle nicht in die Gallenblase eintreten kann. Aber auch bei durchgängigem Cysticus kann der Cholesterinstein unsichtbar bleiben, denn der Kontrastsalzgehalt der Lebergalle allein reicht nicht aus, um der Galle eine genügende Schattendichte zu verleihen. Dies wird dadurch bewiesen, daß *weder der normale noch der erweiterte Choledochus darstellbar ist. Erst wenn in der Gallenblase eine genügende Eindickung der Galle und damit auch des Kontrastsalzes erfolgt ist*, kommt eine ausreichende Schattendifferenz zustande. Nun haben aber nicht selten chronisch erkrankte Gallenblasen — darunter auch solche, bei denen makroskopisch nur geringe Wandveränderungen bestehen — das normale Eindickungsvermögen verloren[1]). Damit entfällt die ausreichende Schattendifferenz. Sowohl bei Verschluß des Cysticus wie auch bei fehlendem Eindickungsvermögen der Gallenblase sind die Darstellungschancen für Cholesterinsteine nach unseren Erfahrungen mit Kontrastsalzeinverleibung nicht besser als ohne diese.

Bei einer Pat. mit einer kompletten Gallenfistel, die nach dem Einnähen einer eitergefüllten, relativ großen und dünnwandigen Gallenblase in die Bauchwand entstanden war, versuchten wir uns über die Zahl der Choledochussteine zu informieren. Die Lage des Gallenblasenschattens war durch einen in die Fistel eingeführten Katheter auf dem Film festgelegt, so daß der Nachweis von Steinen in der Gallenblase und im Choledochus unter besonders günstigen Verhältnissen vor sich gehen konnte. Wir konnten durch den chemischen Jodnachweis[2]) feststellen, daß jodhaltige Kontrastsalzgalle durch die Fistel abfloß. Trotzdem wurden die Steine nicht sichtbar, auch gab die kontrastsalzhaltige dünne Galle, die sich in der Gallenblase befand, keinen Schatten. Bei der Operation fanden sich in der Gallenblase 4, im Choledochus 13 bis haselnußgroße Cholesterinsteine.

Für Steine mit dünnem Kalkmantel gilt im großen und ganzen das gleiche, nur sind hier, wie schon erwähnt, die Darstellungschancen von vornherein besser. Wir haben auch den Eindruck, daß sich in manchen Fällen die rauhe Kalkschale mit dem Jodsalz inkrustiert. Es ist deshalb wahrscheinlich, daß infolge der durch die Inkrustation bedingten gleichzeitigen Schattenverstärkung der Kalkwand die Steine schon bei einer geringeren Eindickung der Kontrastgalle auf die Platte

[1]) *Friedrich* hat auf die „Konzentrationsschwäche" mancher makroskopisch wenig veränderter oder völlig normal erscheinender Gallenblasen in einer besonderen Arbeit hingewiesen (Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **198**, H. 1); es wird davon noch später die Rede sein.

[2]) Jodnachweis durch Zerstören der Substanz mit Soda-Salpeterschmelze.

zu bringen sind, als dies bei den reinen Cholesterinsteinen möglich ist, deren glatte Wandung das Jod nicht annimmt. Jedenfalls haben wir in einem Fall gesehen, daß noch 2 Tage nach der Kontrastsalzinjektion die Gallensteine besser zur Darstellung kamen als vor der Einspritzung.

Sehr wohl zu erwägen bleibt, ob nicht in manchen Fällen das Kontrastsalz die Darstellung von Steinen erschwert oder verhindert. Man kann sich vorstellen, daß Gallensteine, die sich in der normalen Blasengalle durch eine stärkere Schattendichte abheben, durch die schattendichtere Kontrastgalle verdeckt werden. *F. Eisler* und *Stegemann* haben solche Beobachtungen gemacht. Um ein häufiges Vorkommnis dürfte es sich aber nicht handeln. Cholesterinsteine können durch eine strahlenundurchlässigere Umgebung nur gewinnen; Steine mit hohem Kalkgehalt und dichtem Schatten dürften wohl kaum ausgelöscht werden. Bei Steinen mit geringem Kalkgehalt, besonders bei unregelmäßiger Anordnung des Kalkes ist dies aber nicht auszuschließen. Wir selbst haben nie beobachtet, daß Gallensteinschatten durch die einströmende Kontrastsalzgalle verdeckt wurden. Dagegen sahen wir in zwei Fällen, daß sich die Gallensteine nach der Kontrastsalzeinverleibung weniger scharf abhoben als vorher; die betreffenden Steinschatten waren verschwommen, es sah aus, wie wenn das Bild verwackelt wäre. Eine wesentliche praktische Bedeutung kommt dieser Frage nicht zu, da sich ja bei den wiederholten, mit wenigen Stunden Zwischenraum gemachten Aufnahmen der Gallenblasenschatten in verschiedener Dichte zeigen wird und die Steine, sofern sie überhaupt darstellbar sind, auf dem einen oder anderen Bild zum Vorschein kommen. *Am besten schützt man sich aber gegen diese Möglichkeit dadurch, daß man grundsätzlich schon vor der Kontrastsalzeinverleibung eine Aufnahme — Leeraufnahme — macht.*

Unsere Ergebnisse:

Um Fehlschlüsse zu vermeiden, berichten wir nur über Fälle (38), bei denen die Operation bewies, daß auch tatsächlich Steine vorgelegen haben. In 34% waren die Steine schon vor der Kontrastsalzeinverleibung sicher nachzuweisen, durch das Kontrastsalz hob sich der Prozentsatz auf 55.

Aus den bisherigen Ausführungen geht hervor, daß die Kontrastmitteleinverleibung den Nachweis von Gallensteinen sehr gefördert hat, aber doch nicht in dem Maße, wie man hätte erwarten können. Es gibt noch Fälle genug, bei denen trotz Kontrastsalz der Steinnachweis nicht gelingt. Wenn jetzt Gallensteine sehr viel häufiger nachgewiesen werden als früher, so ist das nicht in allen Fällen dem Kontrastsalz zu verdanken. Ein erheblicher Teil der nachgewiesenen Steine kommt auf das Konto einer besseren Aufnahmetechnik, zu der die jetzt häufigen Aufnahmen von Gallenblasen verholfen haben. Auch haben wir gelernt, wenig markante Befunde, die früher übersehen wurden, richtig zu deuten.

III. Differentialdiagnose zwischen Gallenstein und Steintäuschung.

Die Möglichkeit, Gallensteine mit anderen auf der Platte sichtbaren Gebilden zu verwechseln, hängt sehr von der Art der Steine, und, sofern die Steine kalkhaltig sind, von der Anordnung des Kalkes ab.

Reine Cholesterinsteine werden, besonders wenn es sich nur um einen oder einige handelt, leicht für Luftblasen im Darm gehalten und umgekehrt durch Luftblasen vorgetäuscht. Luftblasen können genau die gleiche Kontur und Schattenstärke zeigen wie die als ausgesparte Flecke in der Galle erscheinenden Cholesterinsteine. Die richtige Deutung ist aber, sofern nur an die Verwechslungsmöglichkeit gedacht wird, leicht; man verabreicht dem Patienten einen Einlauf und macht eine neue Aufnahme. Handelt es sich um Luftblasen, so sind dieselben dann verschwunden oder haben wenigstens eine Form- oder Ortsveränderung erfahren, während sich die Steinaussparungen — bei gleicher Fokusstellung — an alter Stelle finden müssen. Dagegen wird der Nachweis schwierig, wenn seit der ersten Aufnahme einige Stunden verflossen sind und die Gallenblase sich mittlerweile nicht mehr darstellt. Dann bleibt es beim Verschwinden der verdächtigen Schatten ungeklärt, ob Steinschatten oder Luftblasen vorgelegen hatten, und sichere Klarstellung ist nur durch neue Aufnahmen nach nochmaliger Kontrastsalzeinverleibung möglich.

Sehr leicht führen *stark kalkhaltige Gallensteine*, die einen dichten, mehr oder weniger homogenen Schatten geben, zu Fehlschlüssen; vor allem, wenn es sich nur um *einen* verdächtigen Schatten handelt. Solche werden leicht für eine verkalkte Drüse gehalten und umgekehrt. Der Erfahrene allerdings kennt das Charakteristische der Kalkdrüsenschatten; sie haben das Aussehen eines Konglomerats kleiner Wölkchen, in welchem dichte Schattenpartien von Furchen durchzogen sind. Man wird sich aber darauf allein nicht verlassen, sondern durch den Nachweis, daß die Schatten nicht in der Gallenblase liegen, völlig klare Verhältnisse schaffen. Dies wird in der Regel durch eine seitliche Aufnahme erreicht; bei dieser rückt der Gallenblasenschatten weit nach außen, während Drüsenschatten ihrer Lage entsprechend in der Nähe der Wirbelsäule lokalisiert bleiben.

Sehr schwierig kann die Unterscheidung einer verkalkten Drüse von einem Choledochusstein werden. Hier läßt die seitliche Aufnahme im Stich und muß allein das für eine verkalkte Drüse charakteristische Aussehen des Konkrementschattens neben den fehlenden klinischen Symptomen eines Choledochussteines zur Abgrenzung genügen. Auch ist ein einzelner, isolierter Choledochusstein ohne gleichzeitig nachweisbare Gallensteine ein recht seltenes Vorkommnis.

Noch schwieriger gestaltet sich bei dem Vorliegen unklarer Kolikschmerzen im Oberbauch die Differentialdiagnose zwischen Drüsenschatten und einem im Ausführungsgang des Pankreas liegenden Pan-

kreasstein, denn dieser kann nach Form und Schattendichte einem Drüsenschatten völlig gleichen.

Leichter ist ein im Nierenbecken oder im Anfangsteil des Ureters liegender Stein, der unter Umständen gleichfalls in Erwägung gezogen werden muß, richtig zu deuten bzw. auszuschließen. Im Zweifelsfall ist eine Photographie mit liegendem Ureterkatheter am Platze. Theoretisch könnte man erwarten, daß Gallensteine auf der Platte lateral vom

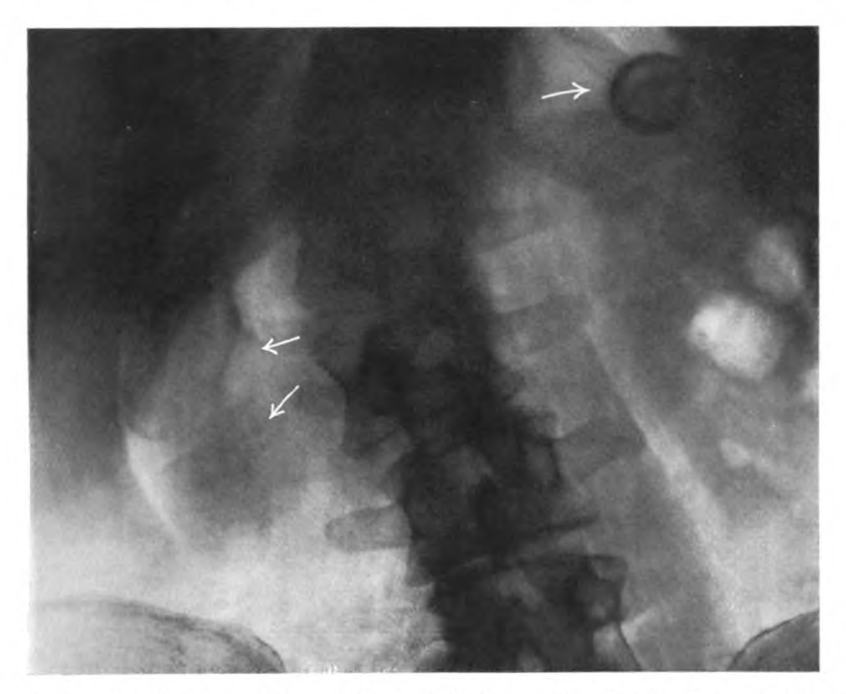


Abb. 6. **Ohne Kontrastsalz (Leeraufnahme).** Gallenblase mit 2 riesigen Cholesterinsteinen. Links oben atypischer Drüsenschatten, der einem Gallensteinschatten (Siegelringform) gleicht.

Nierenschatten zu liegen kommen und so eine Verwechslungsmöglichkeit von vornherein gar nicht besteht. Dem ist aber nicht so; häufig decken sich Gallenblasenschatten und Nierenschatten mehr oder weniger. Die seitliche Aufnahme, die schon *Pfahler* zu diesem Zweck empfohlen hat, erlaubt aber fast immer die Unterscheidung; die Gallensteinschatten rücken bei ihr nach außen.

Wie sehr sich Nierensteine und Gallensteine unter Umständen gleichen können, sahen wir erst kürzlich. Ein großer Nierenbeckenstein zeigte auf dem Röntgenbild die gleiche konzentrische Schichtung wie der Gallenstein von Bild 1; er war geradezu dessen Spiegelbild.

Recht erhebliche Schwierigkeiten können *Verkalkungen im knorpe-*

ligen Teil der unteren Rippen machen, besonders, wenn nicht eine ganze Kette von Kalkschatten den Verlauf des knorpeligen Teiles der Rippe erkennen läßt, sondern nur wenige, rundliche Kalkschatten vorliegen, die obendrein nicht selten Gallensteinschatten täuschend ähnlich sind. Wenn man bei solchen Schatten an die mögliche Zugehörigkeit zur Rippe denkt, ist aber die Unterscheidung im allgemeinen doch gut möglich, da man sich, wenn nötig unter Zuhilfenahme von Vergleichsbildern, den Verlauf der Rippe leicht konstruieren kann.

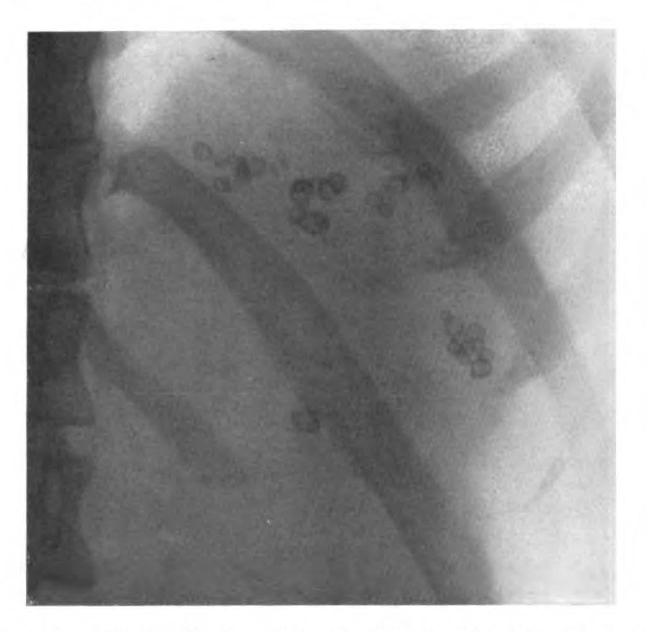


Abb. 7. Ohne Kontrastsalz (Leeraufnahme). Steine in einer riesigen Pankreascyste, die Gallensteinen (Cholesterinsteinen mit Kalkmantel) gleichen.

Bild 6 zeigt (ohne Kontrastfüllung) eine Gallenblase mit zwei mächtigen Cholesterinsteinen. Auf der linken Seite in der Höhe der 10. Rippe sieht man ein rundes Gebilde mit einem schattendichten Kalkring und strahlendurchlässigem Kern. Läge dieses Gebilde in der Gallenblasengegend, so würde man kaum daran zweifeln, einen Cholesterinstein mit Kalkmantel vor sich zu haben. In Wirklichkeit handelt es sich um eine verkalkte Drüse mit ganz atypischem Schattenbild.

Liegen siegelringförmige Steinschatten in größerer Zahl dicht beieinander, so daß die charakteristische „Steintraube“ entsteht, so scheint ein Zweifel über die Natur der Schatten ausgeschlossen. Doch können, wie uns ein Fall gezeigt hat, auch einmal Pankreassteine, die in einer Pankreascyste liegen, ein ganz ähnliches Bild liefern.

Bei einer Patientin mit sehr großem cystischen Tumor im Oberbauch zeigte der Film zwei typische Steintrauben. Auf einer weiteren Abbildung (7), welche unter leichter Kompression aufgenommen war, lagen die gleichen facettierten Steinschatten weit zerstreut. Die Operation (Geheimrat *Graser*) stellte eine große, 6 l schleimige Flüssigkeit enthaltende Pankreascyste fest. Die Gallenblase hatte eine normale Wand, sie war klein und frei von Steinen. Der in ganzer Ausdehnung sichtbare und abtastbare Choledochus war nicht erweitert, er enthielt ebenfalls keine Steine. Die Steine wurden auch in der riesigen Cyste nicht getastet, doch ist dies bei der Ausdehnung des Cystensackes und seiner gut $^1/_2$ cm dicken Wand nicht verwunderlich. Die Cyste wurde in die Bauchwand eingenäht. Nach einigen Wochen versiegte die zunächst sehr starke Sekretion. In der grauen schleimigen Flüssigkeit wurde Trypsin und Diastase (letztere bis zur 500fachen Verdünnung) nachgewiesen. Auch im Urin Diastase in 700facher Verdünnung positiv.

Es können also Pankreassteine unter Umständen ein Schattenbild geben, das bisher typisch für Gallensteine galt.

Pankreassteine sind am Lebenden röntgenologisch kaum mit Sicherheit nachgewiesen. Ich finde in der Literatur nur je einen Fall von *Assmann* und *Pförringer*, bei denen aber die Steine bei der Sektion gefunden wurden und ihre Schatten auf dem Film erst nachträglich die richtige Deutung fanden.

IV. Was bedeutet die fehlende Darstellbarkeit der Gallenblase nach Kontrastsalzinjektion?

Die Hauptfunktion der Gallenblase besteht nach der jetzt herrschenden Anschauung in der Eindickung der Lebergalle. Auf Grund zahlreicher Untersuchungen (*Hammarsten*, *Rous*, *Mac-Master*) nimmt man an, daß die Galle normalerweise bis auf etwa $^1/_{10}$ des ursprünglichen Volumens eingedickt wird, und zwar hauptsächlich durch die Resorption wässeriger Bestandteile; die Resorption fester Stoffe ist dabei sehr gering.

Dieses Konzentrationsvermögen der Gallenblase spielt nun bei ihrer röntgenologischen Darstellung eine sehr wichtige Rolle. Die Kontrastlösung hat die glückliche Eigenschaft, wie der Gallenfarbstoff nicht oder wenigstens nicht in nennenswerter Menge durch die Blasenwand aufgesaugt zu werden. Dadurch kommt es zu einer Kontraststoffanreicherung in der Gallenblase mit ihren für die röntgenologische Darstellung der Gallenblase so günstigen Folgen.

Diese das Kontrastmittel eindickende Tätigkeit der Gallenblasenwand wurde zunächst nicht genügend gewürdigt. Man glaubte, daß die Gallenblase darstellbar sei, sofern nur eine genügende Menge kontraststoffbeladener Lebergalle in sie eintrete. Blieb der Gallenblasenschatten aus, so schloß man auf Cysticusverschluß (Stein, Narbe, Tumor), völliges oder fast völliges Ausgefülltsein der Blase mit Steinen oder schwere zerstörende Veränderungen der Blasenwand (Schrumpfgallenblase). Diese mechanische Erklärung des Ausbleibens des Gallenblasenschattens ist aber nicht ausreichend. Der eine von uns (*Friedrich*) hat schon im Dezember 1925[1]) unter dem Eindruck einiger operierter Fälle kurz

[1]) Ärztlicher Bezirksverein Erlangen. Selbstref. Med. Klinik 1926, Nr. 6.

darauf aufmerksam gemacht, daß auch bei offenem Cysticus und bei makroskopisch normal erscheinender Gallenblasenwand infolge mangelnder Eindickung der Blasengalle die Röntgendarstellung der Gallenblase ausbleiben kann. Mittlerweile haben wir selbst noch mehrfach solche Beobachtungen gemacht. Erst nachträglich ersahen wir aus Referaten, daß *Graham* ebenfalls im Dezember 1925 sich in gleichem Sinne geäußert hat. *Es gibt ganz zweifellos Gallenblasen, deren Cysticus durchgängig ist, die keine Steine enthalten. deren Wand makroskopisch keine sicheren krankhaften Veränderungen erkennen läßt und die doch nach Kontrastfüllung keinen Schatten geben, auch nicht bei bester Röntgentechnik.*

Es ist nun von Bedeutung zu wissen, ob bei Beschwerden im Oberbauch, für welche die Untersuchung des Magens, des Duodenums und der Nieren keine Erklärung gibt, die Nichtdarstellbarkeit der Gallenblase die Diagnose „Gallenblasenerkrankung“ gestattet oder nicht. Wir verfügen über 5 einschlägige Fälle. 2 zeigten bei der Operation schleierartige Verwachsungen mit der Umgebung, im übrigen war die Serosa in allen Fällen makroskopisch normal, lediglich verminderter Glanz derselben konnte allenfalls auffallen. Wir haben diese Gallenblasen bei der Operation punktiert und waren überrascht, aus der normal aussehenden Blase dünne Galle (bernsteinfarben, hellbraun, in je einem Fall olivgrün und rubinrot) zu erhalten. Die Beschwerden im Verein mit diesem Befund veranlaßten uns im ersten Falle, die Gallenblase zu entfernen. Das Ergebnis der histologischen Untersuchung (subchronische Entzündung) erleichterte uns in den folgenden Fällen den Entschluß zur Cholecystektomie. Immer wurden histologisch einwandfreie Veränderungen der Gallenblasenwand nachgewiesen. Die Beschwerden waren in 2 Fällen typische Gallensteinkoliken; in den 3 anderen waren sie unbestimmter Natur, immer aber sehr erheblich, denn die Kranken kamen zu uns, um durch Operation Heilung zu finden. Einmal war neben schwersten Koliken wiederholt Ikterus aufgetreten.

Dazu kommen 4 weitere Fälle, bei denen einige Steine in der hellen, dünnen Galle schwammen, ohne daß aber ein Verschluß des Cysticus durch einen Stein nachweisbar war.

Wie sollen wir uns diese Beobachtungen erklären? Schon auf Grund der hellen Farbe war anzunehmen, daß die Galle mangelhaft eingedickt war. Um nun einen Maßstab für das Eindickungsvermögen der gesunden Gallenblasenwand zu bekommen, haben wir bei 25 Laparotomien (meist Magenoperationen) die normale Gallenblase punktiert (feinste Kanüle und anschließende Übernähung). Immer erhielten wir dunklere, sichtlich eingedickte Galle; einmal war die Galle dunkelbraun, in anderen Fällen schwarzbraun, meist tiefschwarz. Zum Vergleich ist es dabei wichtig, die Gallen immer in gleicher Schichtdicke (Reagensglas) und gegen das Licht zu betrachten. Einer Anregung von Herrn Kollegen

Hoesch der Med. Klinik Erlangen folgend wurde die colorimetische Bestimmung der Bilirubineinheiten nach *v. d. Bergh* vorgenommen. Diese ermöglicht eine zahlenmäßige Schätzung des Konzentrationsgrades der Galle und damit des Eindickungsvermögens der Gallenblasenwand; denn je mehr Flüssigkeit die Blasenwand aufsaugt, um so höher wird der Farbstoffgehalt der Blasengalle sein und umgekehrt[1]).

Die Bilirubinwerte der *gesunden* Gallenblasen schwankten zwischen 490 und 3000 Einheiten, *der Durchschnittswert betrug 1075.* Meist lag die Zahl der Einheiten um 1000 herum, Werte zwischen 500 und 600 und über 2000 fanden wir nur selten.

Die Werte bei den eben erwähnten *kranken* Gallenblasen waren weit niedriger, zwischen 50 und 460 Einheiten, *Durchschnittswert 270 Einheiten.*

Da wir in Lebergallen, die bei Cholecystektomierten durch das Choledochusdrain gewonnen worden waren, ebenfalls stets Werte von 60—370 Einheiten fanden, ist ersichtlich, daß es sich um gar nicht oder nur wenig eingedickte Gallen gehandelt hatte. Deshalb ist es nicht verwunderlich, daß diese Gallenblasen keinen Röntgenschatten gaben, obwohl Kontrastsalzgalle durch den Cysticus einströmen konnte und auch chemisch nachzuweisen war. Auch der erweiterte Choledochus gibt keinen Röntgenschatten, da er eben ungenügend eingedickte Kontrastgalle enthält.

Damit ist aber noch nicht bewiesen, daß der Befund uneingedickter Galle in der Gallenblase und die dementsprechend mangelnde Darstellbarkeit etwas Krankhaftes darstellt. Man könnte einwenden, daß sich die Gallenblasen gerade vor der Operation entleert hatten und daß die nachgeflossene Lebergalle noch nicht eingedickt worden war. Dagegen spricht die namentlich von *J. Berg* und amerikanischen Autoren vertretene Anschauung, daß es nie zu einer völligen Entleerung der Gallenblase kommt, es soll sich höchstens ein Viertel bis ein Drittel des Inhaltes auf einmal entleeren; ferner auch die von verschiedener Seite gemachte Beobachtung (*J. Berg* u. a.), daß gesunde Gallenblasen bei der Laparotomie so gut wie immer in einem mittleren Füllungszustand vorgefunden werden. Dann ist vor allem zu bedenken, daß die Röntgendarstellung der gesunden Gallenblasen nach Kontrastsalzeinverleibung fast immer (95%) gelingt, und zwar in einem konstanten Zeitabschnitt nach der

[1]) Dabei ist allerdings zu bedenken, daß die Methode nur über die Menge des Hauptgallenfarbstoffes (Bilirubin) orientiert. Wird die Farbe der Galle auch durch andere Farbstoffe (Biliverdin, unbekannte Farbstoffe) mitbedingt, so wird der Konzentrationsgrad zu niedrig ausfallen. Über diese Fragen und noch nicht abgeschlossene Versuche einen noch besseren Gradmesser für die Gallenkonzentration zu finden, als ihn die colorimetrische Bilirubinbestimmung darstellt, wird an anderer Stelle gemeinsam mit *Hoesch* berichtet werden, von dem die chemischen Untersuchungen vorgenommen wurden.

Injektion. Diese regelmäßige Darstellbarkeit wäre nicht möglich, wenn extreme Konzentrationsschwankungen der Blasengalle normalerweise öfters vorkämen.

Schließlich wäre noch an die Möglichkeit vorübergehenden Cysticusverschlusses zu denken. Besonders bei den 4 Fällen, die Steine enthieten, lag nahe, daß ein Stein den Zugang zur Gallenblase vorübergehend verlegt hatte. Letzteres sowie eine Erschwerung des Zuflusses (Faltung, Knickung) können wir naturgemäß nicht sicher ausschließen, wohl aber konnten wir durch den chemischen Nachweis von Jod in der Blasengalle einwandfrei feststellen, daß Kontrastgalle eingetreten war. In all diesen Fällen war die Jodreaktion stark positiv, während sie immer negativ war, wenn wir bei der Operation den Cysticus durch Stein oder Tumor verschlossen fanden.

Wir möchten aus diesen Untersuchungen und Beobachtungen zweierlei schließen: Erstens, daß die Gallenkonzentration gesunder Gallenblasen zwar keine konstante Größe darstellt, sich aber doch in bestimmten Grenzen bewegt. Zweitens, daß bei manchen Gallenblasen lediglich deshalb der Normalröntgenschatten ausbleibt, weil die Gallenblasenwand ihr physiologisches Eindickungsvermögen verloren hat. Jedenfalls erhielten wir bei Gallen, deren Bilirubinwerte unter 500 lagen, entweder keinen Gallenblasenschatten oder — dies in 2 Fällen — einen ausgesprochen schwachen, („flauen") Gallenblasenschatten.

Diese Ausführungen sollen vor allem davor warnen, sofern man auf eine solche „konzentrationsschwache" Gallenblase trifft, ohne weiteres anzunehmen, daß die Gallenblase gesund ist und die Cholecystographie versagt hat. Dies könnte leicht geschehen, da, wie die 5 Fälle ohne Steine zeigen, bei einwandfrei kranken Gallenblasen makroskopisch sichere Krankheitszeichen fehlen können. In solchen Fällen kann nach unseren Erfahrungen der Nachweis dünner, heller bzw. abnorm gefärbter Galle, entsprechend der durch die Konzentrationsschwäche bedingten Nichtdarstellbarkeit, unter Umständen entscheidend sein für den Entschluß zur Cholecystektomie. Damit soll in keiner Weise der kritiklosen Exstirpation von Gallenblasen das Wort geredet sein. Selbstverständlich darf nur beim Vorliegen ernster Beschwerden, für die keine Erklärung in Erkrankung eines anderen Organes gefunden wird, operiert bzw. die Gallenblase entfernt werden. Unsere 5 Fälle haben nach der Operation ihre Beschwerden verloren und sind bisher — der älteste Fall liegt $1^1/_2$ Jahr zurück — beschwerdefrei geblieben.

Die Cholecystographie erhebt sich durch den Nachweis der besprochenen Gallenblasenerkrankungen zum Rang einer Funktionsprüfung der Gallenblase; sie unterrichtet uns über die mangelnde Fähigkeit der Gallenblasenschleimhaut, Flüssigkeit aufzusaugen und damit die Galle einzudicken.

Was hat uns die fehlende röntgenologische Darstellbarkeit der Gallenblase diagnostisch überhaupt geleistet?

Bei 130 Cholecystographien war die Gallenblase 32mal röntgenologisch nicht darzustellen. 25mal haben wir dann operiert. Immer fanden wir eine kranke Gallenblase, die entfernt wurde. In jedem dieser Fälle ist die Erkrankung histologisch bestätigt (Pathologisches Institut Erlangen). 7mal war der Cysticus durch Stein, 2mal durch Tumor verschlossen, 5mal war die geschrumpfte Gallenblase von Steinen völlig ausgefüllt, einmal enthielt eine kleine Schrumpfgallenblase keine Steine, sondern trübe Flüssigkeit, einmal war eine steinhaltige Gallenblase mit altem Blut ausgefüllt, 9mal fand sich eine konzentrationsschwache Gallenblase, darunter 4 mit Steinen.

In den 7 nichtoperierten Fällen war 5mal eine Erkrankung der Gallenblase so viel wie sicher anzunehmen, nur zwei Fälle waren zweifelhaft. Die Nichtdarstellbarkeit der Gallenblase hat uns somit in den operierten Fällen nicht getäuscht, womit nicht gesagt sein soll, daß wir auch in Zukunft keine Versager mit ihr erleben werden. Wir halten sie nach diesen Erfahrungen für die vielleicht wertvollste Seite der Cholecystographie.

Wir befinden uns mit unseren guten Resultaten annähernd in Übereinstimmung mit den meisten amerikanischen Autoren, die mit einer Fehlerquelle von nur 5—10% rechnen. Von den deutschen Autoren äußern sich *Pribram*, *Grünenberg* und *Strauß* gleich günstig, *Behrend*, *Stegemann* u. a. berichten ebenfalls über gute Resultate. *Baetzner* dagegen fand 4mal trotz negativer Cholecystographie bei der Operation eine gesunde Gallenblase vor. Über sehr ungünstige Resultate berichtete *Wymer* auf der diesjährigen bayerischen Chirurgen-Tagung. Er hat in 30 Fällen von Abdominalerkrankungen vorher die intravenöse Cholecystographie vorgenommen und nicht weniger als 11mal trotz fehlender Darstellbarkeit eine gesunde Gallenblase vorgefunden. Über so schlechte Erfahrungen finden wir sonst nirgends berichtet. Die meisten Veröffentlichungen leiden darunter, daß sie sich nur auf eine relativ geringe Zahl operierter Fälle stützen, es ist deshalb schwer, sich aus der Literatur ein Urteil über den diagnostischen Wert der negativen Cholecystographie zu bilden.

Wir kommen zu den Fehlerquellen, zu den Umständen, die eine Nichtdarstellbarkeit der gesunden Gallenblase herbeiführen oder vortäuschen können.

Zunächst sind Versager infolge oraler Einverleibung des Kontrastmittels möglich. Auf deren Unzuverlässigkeit haben wir bereits hingewiesen.

Ferner ist die Qualität der Röntgenbilder von ausschlaggebender Bedeutung. Wer durch zu harte Strahlen eine sich bei richtiger Aufnahmetechnik darstellende Gallenblase wegphotographiert, darf sich nicht wundern, an Stelle der erwarteten kranken Gallenblase eine gesunde Gallenblase vorzufinden. *Nur technisch einwandfreie Bilder dürfen bei der Entscheidung, ob sich die Gallenblase dargestellt hat oder nicht, verwendet*

werden. Bezüglich der Forderungen, die an ein Bild gestellt werden müssen, damit es für die negative Darstellbarkeit beweiskräftig ist, sei auf das Kapitel *Technik* verwiesen. Entsprechen die Bilder diesen Forderungen, so kann damit gerechnet werden, daß die mit eingedicktem Kontrastsalz gefüllte Gallenblase zur Darstellung gelangt. Ist das nicht der Fall, so ist entweder der Zugang zur Gallenblase verlegt, oder die Gallenblasenwand vermag die Galle nicht einzudicken, oder in der mit Steinen ausgefüllten Gallenblase ist kein Platz für die Kontrastgalle. Dazu kommt noch als weitere Möglichkeit die fehlende oder verzögerte Ausscheidung des Kontraststoffes aus der Leber infolge diffuser Lebererkrankung.

Was diesen letzten Punkt betrifft, so wissen wir, daß im Frühstadium der akuten Hepatitis die Kontrastfüllung der Gallenblase ausbleiben kann oder zu normaler Schattenbildung nicht ausreicht (*Kalk* und *Schöndube*). Dies spielt praktisch eine beträchtliche Rolle, da der recht häufige, katarrhalische Ikterus, wenigstens in einem Teil der Fälle, als leichte, akute Hepatitis aufzufassen ist. Hier ist eine Verwechlsungsmöglichkeit gegeben, da die negative Darstellbarkeit der Gallenblase dazu verleiten kann, irrtümlich eine akute Cholecystitis oder gar einen Choledochusverschluß zu diagnostizieren. *Kalk*, *Schöndube* berichten über zwei, *Kaznelson* und *Reimann* über einen Fall, bei denen sich im Frühstadium eines katarrhalischen Ikterus die Gallenblase nicht darstellen ließ. Auch wir verfügen über einen solchen Fall. Möglicherweise gibt es auch noch andere Lebererkrankungen, welche die Ausscheidung des Kontraststoffes herabsetzen oder verspäten (Leberchirrhose, Stauungszustände). Etwas sicheres hierüber ist noch nicht bekannt. Eine wesentliche Beeinträchtigung des diagnostischen Wertes der negativen Cholecystographie ist dadurch nicht zu befürchten; schon deshalb nicht, da es sich um Erkrankungen handelt, die der Diagnose nicht leicht entgehen können, sofern man nur an sie denkt. Im Zweifelsfall kann eine der verschiedenen Leberfunktionsprüfungen zur Klärung des Ausbleibens des Gallenblasenschattens beitragen. Neuere, von Amerikanern ausgehende Bestrebungen gehen dahin, gleich die Injektion des Kontraststoffes zur Leberfunktionsprüfung heranzuziehen.

Versager könnten sich weiterhin daraus ergeben, daß der Cysticus zur Zeit der Kontrastsalzausscheidung aus der Leber vorübergehend undurchlässig ist (Knickung, Faltung, Kompression). Ferner haben wir bei einem großen Tumor der rechten Niere keinen Schatten der gesunden Gallenblase erhalten; sie war außergewöhnlich lang und durch die Nierengeschwulst an die Leber gepreßt, so daß sie sich nicht füllen konnte.

Schließlich ist noch die sehr seltene Möglichkeit angeborener Kleinheit (bis Erbsengröße) oder gänzlichen Fehlens der Gallenblase zu erwähnen.

V. Graduelle Unterschiede in der Stärke des Gallenblasenschattens.

Die Stärke (Dichte) des Gallenblasenschattens hängt vom Volumen des Organs, ferner von der Menge der zufließenden Kontrastgalle und von dem Grad der Eindickung der Blasengalle ab. Was die Menge der Kontrastgalle betrifft, haben wir theoretisch mit allen Abstufungen zwischen gänzlicher Verlegung des Cysticus und unbehinderter Passage zu rechnen. Das Gleiche gilt bezüglich der verschiedenen Grade von Konzentrationsfähigkeit der Gallenblase. Demnach wäre eine ganze Skala der verschiedensten Gallenblasenschattenqualitäten zu erwarten, deren diagnostische Wertung große Schwierigkeiten machen würde. Glücklicherweise sind die Verhältnisse praktisch wesentlich einfacher. Die gesunde Gallenblase besitzt die Fähigkeit, immer einen wenigstens einigermaßen konstanten Konzentrationsgrad der Galle einzuhalten. Ist es aber einmal zu krankhaften Veränderungen der Blasenschleimhaut gekommen, unter denen das Eindickungsvermögen leidet, so erreicht diese Beeinträchtigung nach unseren Erfahrungen häufig auch gleich einen so erheblichen Grad, daß das Röntgenbild negativ ausfällt. Das gilt auch bezüglich der Behinderung des Zuflusses. Auch hier scheint es nur wenig Zwischenstufen zu geben; entweder besteht ein völliger Verschluß oder die einströmende Galle reicht bei normaler Eindickung zu genügender Schattengebung aus. Undeutliche, „flaue" Gallenblasenschatten sind jedenfalls kein sehr häufiger Befund.

Ein ausgesprochen „flauer" Schatten spricht für eine Erkrankung der Gallenblase, wenn auch nicht so sicher, wie das völlige Fehlen des Schattens; nur ist es bei den Grenzfällen unter Umständen sehr schwierig zu entscheiden, ob die Schattendichte noch als normal zu betrachten ist oder nicht. Gute Dienste hat uns bei der Entscheidung, ob der Schatten noch von normaler Stärke ist oder nicht, der Vergleich des Gallenblasenschattens mit dem Leber- und Nierenschatten und dem Querfortsatzschatten geleistet. Gesunde Gallenblasen geben einen dichteren Schatten; „flaue" Gallenblasenschatten sind in der Regel nicht dichter, manchmal sogar schwächer als diese Vergleichsschatten.

Außer den besprochenen Störungen im Zufluß der Kontrastgalle und ihrer Konzentration können diffuse Lebererkrankungen flaue Schatten verursachen. Dabei sei auf das beim völligen Fehlen des Gallenblasenschattens bereits Gesagte verwiesen.

Typische flaue Schatten können bei chronischem kompletten Cysticusverschluß gefunden werden. In diesem Fall hat aber das Schattenbild der Gallenblase nichts mit der Kontrastfüllung zu tun, sondern kommt durch die verdickte Wand oder den hydropischen, ebenfalls schattengebenden Inhalt der Blase zustande (Abb. 8). In den einschlägigen operierten Fällen konnten wir uns durch den mangelnden chemischen Jodnachweis überzeugen, daß auch nicht eine Spur Kontrastgalle den

festsitzenden Verschlußstein passiert hatte. Die Unabhängigkeit dieser Gallenblasenschatten vom Kontrastsalz geht auch schon daraus hervor, daß man vor der Einspritzung genau den gleichen Schatten erhält wie nachher. Ein flauer Schatten ohne Kontrastsalz scheint für Hydrops der Gallenblase geradezu charakteristisch zu sein; wenigstens traf dies

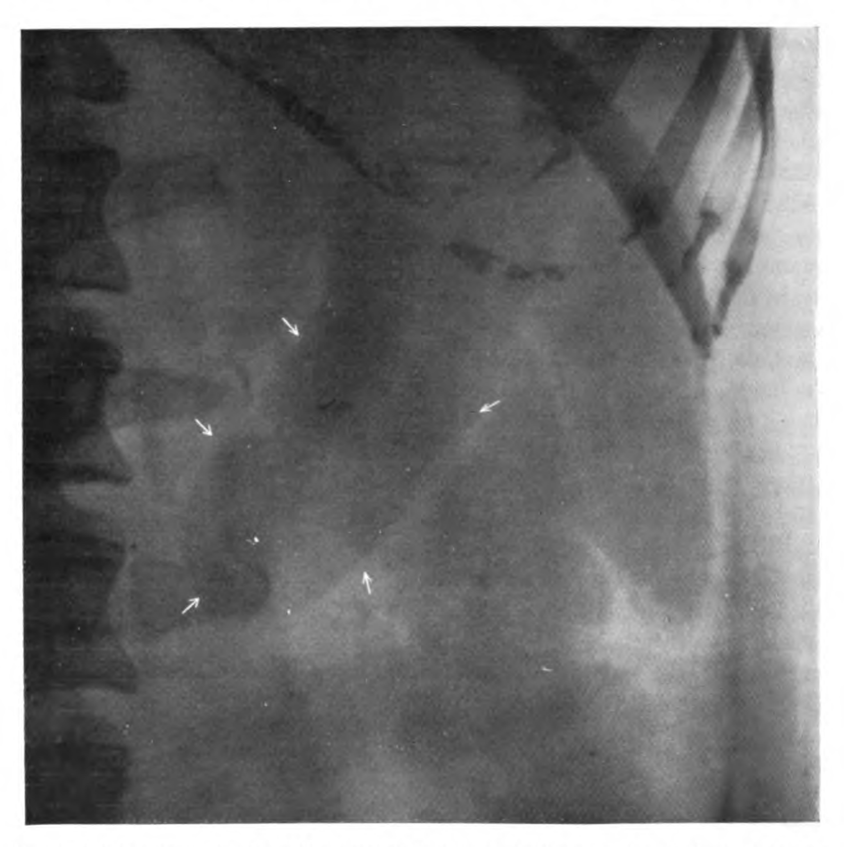


Abb. 8. Mit Kontrastsalz. Typischer flauer Gallenblasenschatten, der aber in diesem Fall nicht durch das Kontrastsalz bedingt ist (Leeraufnahme zeigt ihn ebenso). Chronischer Cysticusverschluß, Hydrops.

in unseren operierten Fällen bisher zu. Daraus ergibt sich der schon beim Steinnachweis betonte Wert der „Leeraufnahmen". *Der ohne Kontrastsalz erhaltene Gallenblasenschatten ist mit größerer Sicherheit auf eine kranke Gallenblase zurückzuführen, als u. U. ein flauer Schatten von einem normalen Kontrastschatten abzugrenzen ist.*

Auch die anatomischen Verhältnisse können die Schattendichte etwas beeinträchtigen. So wird man bei einem dicken, stumpfwinkeligen Leberlappen, wie man ihn bei korpulenten Personen häufig findet, die

Gallenblase weniger schattenstark auf den Film bekommen als bei langausgezogenem, dünnem Leberlappen; eine lange, locker fixierte Gallenblase, die zu einem großen Teil von der Leber überhaupt nicht bedeckt wird, gibt einen besseren Schatten als eine kleine Blase, die weit oben unter der Leber gegen die Leberpforte zu gelegen ist.

Dazu kommen die mannigfachen kleinen Differenzen, die sich aus der Aufnahmetechnik ergeben.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß bei der diagnostischen Bewertung von Schattendifferenzen große Vorsicht geboten ist. Vor allem muß man sich hüten, einen Schatten, der nicht einwandfrei als Gallenblasenschatten zu erkennen ist, als solchen anzusprechen. Der Psoaschatten, Teile des Nierenschattens, der Leberschatten und vor allen Dingen Gebilde, die durch Überschneidungen dieser Schatten mit schattengebenden Darmteilen oder bei Unterbrechung ihrer Konturen durch Gasflecken zustande kommen, können, wenn man nicht sehr kritisch verfährt, nur zu leicht irrtümlich als Gallenblasenschatten angesehen werden. Gegen solche Verwechslungen schützt nur Erfahrung. Etwas zu große Vorsicht ist weit ratsamer als Großzügigkeit im Ansprechen solcher zweifelhafter Bildungen als Gallenblasenschatten. Wird wirklich einmal ein schwacher Gallenblasenschatten übersehen, so bedingt das keine Fehldiagnose. Eine Gallenblase, die bei guter Röntgentechnik und intravenöser Kontrastsalzeinverleibung sich so schlecht füllt, daß sie nicht einwandfrei kenntlich wird, ist mit großer Wahrscheinlichkeit krank und wird dann durch die, allerdings nur scheinbar negative Cholecystographie doch als krank festgelegt.

Ist die Gallenblase als solche gut erkennbar, aber von geringerer Schattendichte, so darf nur bei ganz ausgesprochener Differenz gegenüber dem Normalschatten eine Erkrankung der Gallenblase angenommen werden. Erst zunehmende, auf hunderte von operativ kontrollierten Fällen begründete Erfahrung wird es vielleicht ermöglichen, auch geringe Schattenunterschiede zu verwerten.

VI. Form- und Lageveränderungen der Gallenblase im Bereich des Normalen. Krankhafte Form- und Lageveränderungen der Gallenblase.

Abarten der Gallenblasenform im Bereich des Normalen.

Unsere zahlreichen Bilder normaler Gallenblasen lassen sich trotz ihrer Vielgestaltigkeit in gewisse Grundformen einteilen: die Birnform, Beutelform, Flaschenform und Wurstform (Skizze 9, 10, 11, 12). Des weiteren zeigt aber auch eine und dieselbe Gallenblase, in Zwischenräumen von einigen Stunden aufgenommen, stets deutliche Formunterschiede, wobei aber die Grundform in der Regel erhalten bleibt.

Gestaltveränderungen der Gallenblase sind nicht verwunderlich, tonische Kontraktionen, die den Inhalt der Blase teilweise auspressen, müssen naturgemäß

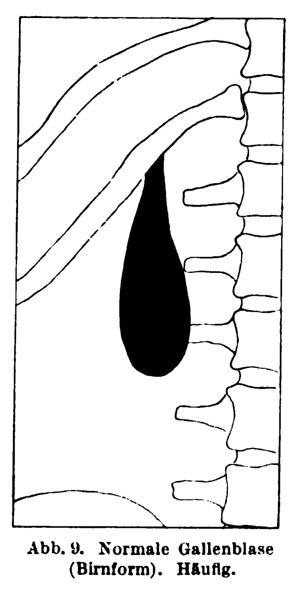


Abb. 9. Normale Gallenblase (Birnform). Häufig.

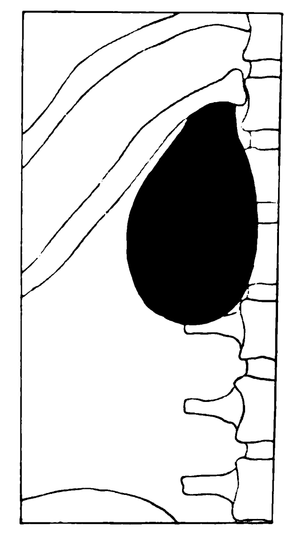


Abb. 10. Normale Gallenblase (Beutelform). Häufig.

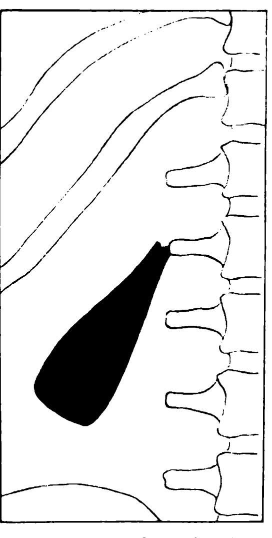


Abb. 11. Normale Gallenblase (Flaschenform). Selten.

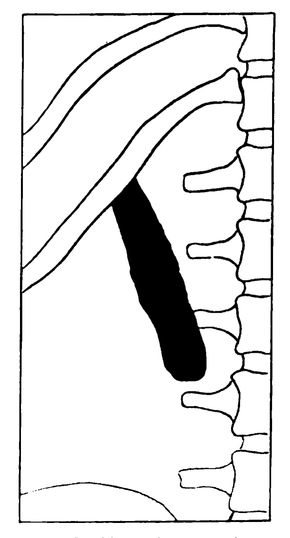


Abb. 12. Normale Gallenblase (Wurstform). Selten.

zu einer vorübergehenden Verkleinerung der Gallenblase führen. Die starken Schwankungen der Gallenblase nach Form und Größe, die die Cholecystographie erkennen läßt, haben aber doch überrascht. Vor der Einführung der Cholecystographie hatte man jedenfalls mit einem so starken funktionellen Gestaltswechsel nicht gerechnet. Es ist erstaunlich, daß man bei der Operation, ganz im Gegensatz zu den Vorgängen am Magen und Darm, nie Zeuge dieser Formveränderungen

wird. Die versteckte Lage der Gallenblase allein kann dies nicht erklären. Sicher spielt dabei eine Rolle, daß die Gestaltsveränderungen der Gallenblase auf der Platte durch Vergrößerung erheblicher erscheinen, als sie in Wirklichkeit sind.

Krankhafte Formveränderungen.

Von Interesse ist Abb. 13. Die Gallenblase erscheint als schmaler, deutlicher Schatten von der Form eines Wurmfortsatzes. Es kann sich hier keinesfalls um eine geschrumpfte Gallenblase handeln; eine Schrumpfgallenblase würde sich nicht füllen oder auf alle Fälle die Galle nicht eindicken; es würde sicherlich kein so massiver Schatten zustande kommen, wie ihn das Bild zeigt.



Abb. 13. Mit Kontrastsalz. Hypertonische Gallenblase? (Wurmfortsatzform). Auffallend ist die geringere Schattendichte in der zentralen und mittleren Partie. Keine Schrumpfgallenblase!

Die Pat. kam wegen Magencarcinoms in unsere Behandlung. Bei der Operation wurde an der Gallenblase nichts Auffälliges gesehen. Die Frau ist später in der Klinik verstorben, so daß uns der Sektionsbefund zugänglich wurde. Es fanden sich neben einem inoperablen Magencarcinom retroperitoneal gelegene Carcinommassen und Krebsknoten in der Leber und in den beiden Nebennieren. Von Veränderungen der Gallenblase ist im Protokoll nichts erwähnt. Wir verfügen noch über einen weiteren solchen Fall; dort bestanden Beschwerden, die an ein Ulcus duodeni denken ließen (nicht operiert).

Ob solche Gallenblasenformen noch als normal angesehen werden dürfen, ist fraglich, *zumal in beiden Fällen der schmale Schatten nicht etwa einer rasch vorübergehenden Phase entsprach.* Bei zwei weiteren Aufnahmen, die mit 4 Stunden Zwischenraum aufgenommen worden waren, zeigte sich ungefähr der gleiche Schatten. Wir vermuten, daß sich in diesen Fällen die Gallenblasenmuskulatur in einem krankhaft gesteigerten Tonus befand („hypertonische Gallenblase“), der durch das bestehende Grundleiden ausgelöst wurde.

Sehr viel versprachen wir uns von der Cholecystographie für die Diagnose von Verwachsungen der Gallenblase. Unsere Hoffnungen wurden nur teilweise erfüllt. Wiederholt konnten wir feststellen, daß die Gallenblasenform und die Schattendichte bei bestehenden pericholecystitischen Verwachsungen völlig normal sein kann. In anderen Fällen zeigten sich fragliche Veränderungen der Gallenblasenkontur. So erhalten wir 1 mal eine kantige Form der Gallenblase, die von der sonstigen, schön geschwungenen birnförmigen Blasensilhouette abwich. Ein solches Ein-

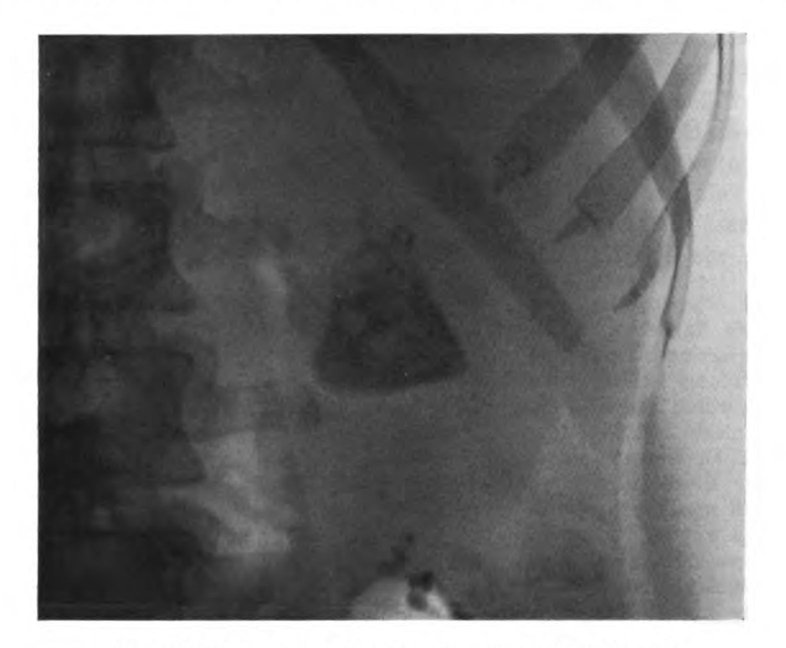


Abb. 14. Mit Kontrastsalz. Dreieckige Silhouette bei Pericholecystitis. Cholesterinsteine in Kontrastsalzgalle.

zelbild würde wenig besagen; da aber auch zwei spätere Kontrollbilder die gleiche Form erkennen ließen, hielten wir Verwachsungen für wahrscheinlich, die bei der Operation auch bestätigt wurden. Eine ganz eindeutige Abbildung, welche das Vorliegen von Verwachsungen sicher annehmen ließ, zeigt dagegen Abb. 14. Auch hier war auf den Kontrollbildern mit geringen Abweichungen die gleiche dreieckige Schattenform zu sehen. Einige helle Flecke, die im Blasenschatten verstreut liegen, sind durch Cholesterinsteine hervorgerufene Aussparungen. Wir fanden bei der Operation dünne, schleierartige Verwachsungen zwischen Gallenblase, Dickdarm und Magen. Die Gallenblase, die zahlreiche Cholesterinsteine enthielt, hatte aber richtige Birnform und nicht die dreieckige Kontur wie im Röntgenbild. Trotzdem ist es wohl sicher, daß der drei-

eckige Schatten durch Zusammenwirken von Kontraktionen und Adhäsionen zustande gekommen war.

Besonders schön können im Röntgenbild Knickungen der Gallenblase im Fundusteil zur Darstellung gelangen. Auf Bild 15 sieht man eine Einschnürung des Fundusteiles, die einer spastischen Einziehung der Magenwand sehr ähnlich sieht. Alle Kontrollaufnahmen zeigten die gleiche Veränderung.



Abb. 15. Mit Kontrastsalz. Knickung des Gallenblasenfundus (Phrygische Mütze).

Die Beschwerden der Kranken ließen ein Ulcus duodeni vermuten. Bei der Operation fand sich kein Ulcus: überraschenderweise aber auch keine Einschnürung am Fundus der Gallenblase. Da aber schleierartige Verwachsungen des Gallenblasenhalses mit dem Duodenum bestanden, wurde die Gallenblase entfernt. Bei der Untersuchung des Präparates zeigte sich nun, daß das Röntgenbild in geradezu idealer Weise die wirklichen Verhältnisse dargestellt hatte. Die Kuppe der Gallenblase war scharf nach oben abgeknickt. Eine leichte Delle entsprach der Stelle, wo die beiden Serosablätter miteinander verklebt waren. Nach dem Auseinanderpräparieren der beiden Blätter glich die Gallenblasenform völlig dem Röntgenbilde. Auf einem Längsschnitt durch die Gallenblase sah man, wie ein scharfer Sporn gegen das Lumen der Gallenblase vorsprang und die Gallenblase in 2 Teile trennte, einen kleinen der Gallenblasenkuppe angehörenden und einen großen der übrigen Gallenblase entsprechenden Teil. Beide Räume stehen nur durch ein verhältnismäßig enges Verbindungsstück miteinander im Zusammenhang. Daß bei dieser Sachlage die Entleerung des Fundusteiles der Gallenblase Schmerzen verursachen kann, erscheint verständlich.

Bartel hat an einem großen Leichenmaterial eine Reihe ähnlicher Knickungen am Fundusteil der Gallenblase beschrieben und dafür die Bezeichnung „Phrygische Mütze" geprägt. Er glaubt nach seinen Untersuchungen, daß es sich nicht um Folge von Entzündung, sondern um Entwicklungsstörungen handelt. In unserem Fall wurden keine entzündlichen Wandveränderungen gefunden.

Eine eigenartige Gallenblasenform läßt Abb. 16 erkennen. Wir erhielten sie als Nebenbefund bei einer Kranken mit Magencarcinom. Die Gallenblase scheint verkehrt zu liegen. Den erweiterten birnförmigen

Halsteil möchte man unwillkürlich für den Fundus und umgekehrt, den sich verjüngenden schmalen Fundusteil für die Halspartie halten. Auffallend ist, daß sich eine Partie des Halsteiles durch einen viel intensiveren Schatten auszeichnet.

Bei der Magenoperation wurde festgestellt, daß die Gallenblase über den Leberrand etwa 6 cm frei ohne jede Fixierung herunterhing (Pendelgallenblase). Dieser Teil der Gallenblase war schlaff gefüllt und setzte sich gegen den erweiterten Halsteil durch eine Knikkung, die auch bei Lagewechsel bestehen blieb, ab. Nicht sicher geklärt werden konnte das Zustandekommen der dichten Schattenpartie, da es unterlassen wurde, den Halsteil der Gallenblase genügend zu inspizieren. Wir möchten glauben, daß sich infolge syphonartiger Krümmung an einer Stelle drei Schenkel deckten, so daß hier die Röntgenstrahlen die dreifache Schicht Kontrastsalzgalle passieren mußten.

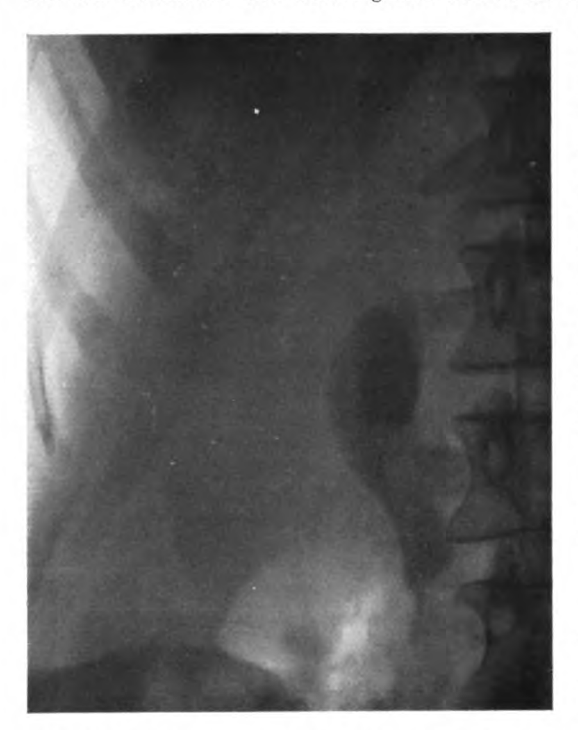


Abb. 16. Mit Kontrastsalz. Pendelgallenblase. Syphonförmiger Hals.

Lageveränderungen der Gallenblase im Bereich des Normalen.

Die Lage der gesunden Gallenblase unterliegt starken Schwankungen. Der Gallenblasenschatten kann so weit medial liegen, daß sich der Fundusteil völlig mit dem Wirbelsäulenschatten deckt; er kann andererseits so weit lateral liegen, daß der Fundus die seitliche Bauchwand zu berühren scheint. Die gleichen Schwankungen finden sich der Höhe nach: wir sehen Gallenblasen, deren Kuppe noch über den Darmbeinkamm herunterreicht, während bei anderen der untere Pol die 11. Rippe nicht überschreitet.

Wir waren angesichts dieser Befunde, ganz ähnlich wie bei den Formveränderungen der Gallenblase, manchmal überrascht, bei Operationen — Laparotomien von Magenkranken, bei denen die Cholecystographie gemacht worden war — in Wirklichkeit die Verlagerung der Gallenblase

weniger ausgesprochen vorzufinden, als sie das Röntgenbild hätte erwarten lassen. Bei Gallenblasenphotographien muß eben immer berücksichtigt werden, daß die scheinbaren Lagebeziehungen des Gallenblasenschattens weitgehend von der Fokusstellung abhängig sind.

Will man aus der Lage der Gallenblase überhaupt Schlüsse ziehen, so muß vor allen Dingen dafür gesorgt sein, daß *sämtliche Aufnahmen in dem gleichen Stadium der Atemtätigkeit gemacht werden*; nie darf z. B. die eine Aufnahme in Inspirationsstellung, die andere Aufnahme in Exspirationsstellung des Thorax gemacht sein.

Bei tiefstehenden Gallenblasen (Senkgallenblase *Pribram*) ist darauf zu achten, ob der Tiefstand der Gallenblase durch den Tiefstand der Leber bedingt ist, oder ob nur die Gallenblase selbst außergewöhnlich locker fixiert und abnorm lang ausgezogen ist. Nur in letzterem Fall kann es überhaupt in Frage kommen, die Gallenblase — sofern ernstliche Beschwerden vorliegen, für die keine andere Erklärung zu finden ist — zu entfernen. Sind die Beschwerden durch die allgemeine Enteroptose bedingt, so ist natürlich die Entfernung der Gallenblase zwecklos.

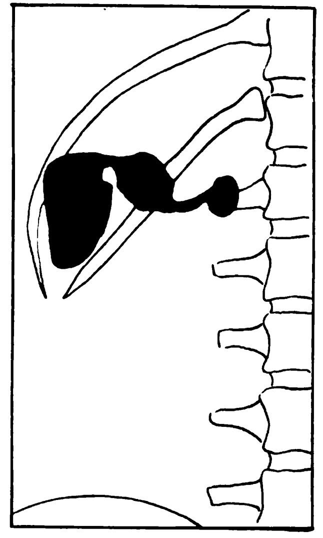


Abb. 17. Bizarre, vermutlich schwer verwachsene Gallenblase. Bild aus der Medizinischen Klinik Erlangen (Röntgenabteilung Dr. *Teschendorf*).

Man könnte versucht sein, bei Gallenblasen, die sehr weit medial oder lateral zu liegen scheinen, anzunehmen, daß sie in dieser Stellung fixiert sind. Dieser Schluß ist aber nur erlaubt, wenn scharfwinkelige Verziehungen sich auf allen Bildern finden, oder wenn seitliche Aufnahmen den Nachweis erbracht haben, daß der Gallenblasenschatten nicht von der Stelle rückt. So zeigt Skizze 17 eine Gallenblase, die nach oben außen verlagert und durch Verwachsungen mehrere Schnürstellen aufweist (nicht operiert).

VII. Technik.

Wie aus den bisherigen Ausführungen hervorgeht, ist das wichtigste durch die Kontrastfüllungsmethode zu ermittelnde Krankheitszeichen die *Nichtdarstellbarkeit bzw. ein nur schattenhaftes Bild der kranken Gallenblase* im Gegensatz zu dem sich kräftig von der Umgebung abhebenden Bild der mit eingedickter Jodgalle gefüllten gesunden Gallenblase. Es handelt sich also in der Hauptsache um negative Feststellungen, die durch schlechte Aufnahmen bei fehlerhafter Technik leicht vorgetäuscht werden

können. Daraus ergibt sich die Forderung, nur solche Aufnahmen diagnostisch zu verwerten, die folgende Kriterien eines gelungenen Bildes aufweisen: 1. Deutlich sichtbare Interstitien zwischen den einzelnen Muskelschichten an der seitlichen Umschlagstelle der Bauchmuskeln; 2. deutlich sichtbarer vorderer, möglichster auch hinterer Leberrand; 3. Nierenkontur. Nur wenn alle diese Kriterien vorhanden sind, beweist das Fehlen eines Gallenblasenschattens oder seine nur schwache Andeutung wirklich, daß mangelnde Füllung oder ungenügende Konzentration vorliegt. Fehlen dagegen diese Kriterien, so ist das Bild nicht beweiskräftig und man muß damit rechnen, daß infolge zu harter Strahlen oder zu langer Exposition die — wenn auch gut kontrastgefüllte — Gallenblase ebenso wie die anderen Weichteile „wegphotographiert" ist. Eine gleich hochstehende Technik erfordert die direkte Röntgenphotographie (ohne Kontrastsalz), welche in der Hauptsache den direkten Nachweis von Gallensteinen bezweckt. Die folgenden Ausführungen beziehen sich vor allem auf die Kontrastfüllungsmethode.

Vorbereitung des Kranken: Am Morgen des Injektionstages wird der Darm durch ein drastisches Abführmittel (Ricinus oder Bitterwasser) entleert; mittags leichte, cellulosefreie Kost (Fleischbrühe, Eier, wenig Weißbrot); abends nach der Injektion nur flüssige Kost (Schleimsuppe). Die intravenöse Einspritzung von 3—4 g Tetrajodphenolphthalein in 40 ccm Wasser wird 12—13 Stunden vor der ersten Aufnahme, also am besten abends 7 Uhr vorgenommen; wie schon im klinischen Teil betont, *äußerst langsam, keinesfalls in kürzerer Zeit als 15 Minuten.* Recht zweckmäßig ist es, zunächst die Hälfte an einem Arm, eine halbe Stunde später die zweite Hälfte am anderen Arm zu injizieren. Vorbereitende Injektion von Hypophysin ist zweckmäßig, solche von Atropin nach unserer Erfahrung nicht erforderlich, weil sie sich als überflüssig erwiesen hat. Zu den Photographien bleibt der Kranke *nüchtern,* oder er bekommt höchstens, wenn sie sich allzulange hinziehen, nach der zweiten eine Tasse Tee ohne Milch. — Die überaus störenden *Darmgase* werden am sichersten ausgeschaltet durch einen *unmittelbar* vor *jeder* Photographie zu verabreichenden Einlauf; zwischen Entleerung des Einlaufs und Photographie dürfen aber nur wenige Minuten verstreichen, denn die Darmgase treten sofort wieder auf. Die Kenntnis dieser Tatsache verdanke ich einem Besuch des Röntgeninstituts der Chirurgischen Klinik in Frankfurt a. M.

Lagerung: Vor der Aufnahme werden am Kranken folgende Linien mit Fettstift kräftig markiert:

1. Die Schwertfortsatz und Symphyse verbindende Mittellinie (*A*).
2. Die in Höhe des rechten Rippenbogens um den Körper geführte Linie (*B*).
3. Die rechte hintere Axillarlinie (*C*).
4. Die linke vordere Axillarlinie (D).

C und *D* werden ermittelt, indem $^1/_6$ der Linie *B* von der Dornfortsatzlinie aus nach rechts und von der Schwertfortsatzlinie *A* aus nach links aufgetragen wird.

Entsprechend dem Grundsatz, daß ein Gebilde um so deutlicher und schärfer zur Darstellung kommt, je näher es der Platte liegt, ergibt die *dorso-ventrale Aufnahme* in Bauchlage die besten Bilder der Gbl. (oder wenigstens ihres Fundusteils); wir machen daher stets zunächst eine dorso-ventrale Aufnahme. Bei dieser kommt die Linie *A* genau auf die Mittellinie der Buckyblende zu liegen. Da dann der Focus senkrecht über der Wirbelsäule und medial von der Gbl. steht, wird der Gbl.-Schatten vorteilhafterweise von der Wirbelsäule wegprojiziert. Bei dieser

dorso-ventralen Aufnahme kommt die Gbl. u. U. in der Verkürzung auf die Platte; sie wird daher nötigenfalls zweckmäßig durch eine seitliche Aufnahme ergänzt, welche die Gbl. weniger deutlich, dafür aber in ihrer ganzen Länge zeigt. Die *seitliche Aufnahme* erfolgt nicht in voller Seitenlage, sondern in *rechter Halbseitenlage*; hierbei kommt Linie *C* (rechte hintere Axillarlinie) auf die Mittellinie der Buckyblende, so daß Fokus, linke vordere und rechte hintere Axillarlinie in einer senkrechten Ebene über der Mittellinie der Blende liegen.

Kompression. Unmittelbar vor Einschalten des Stromes wird mit dem Blendengurt kräftig komprimiert — selbstverständlich nur bei Fehlen akut entzündlicher Symptome. Wir haben uns durch Kontrollaufnahmen überzeugt, daß mit Kompression wesentlich bessere Bilder erzielt werden als ohne sie. Entleerung der Gbl. durch die kurze Kompression ist nicht zu befürchten.

Atemstillstand und Atmungsphase. Da der untere Leberrand durch die Atmung eine ganz beträchtliche Verschiebung erfährt, welche infolge der Verzeichnung sich auf dem Röntgenbild noch mehr auswirkt, ist es unbedingt erforderlich, *in Atemstillstand* und *in bestimmter Atmungsphase* zu photographieren; andernfalls würden unscharfe Bilder mit ganz verschieden gelagerter Gbl. zustande kommen. Ob wir nun immer bei maximaler Exspiration oder Inspiration photographieren, ist meines Erachtens ziemlich belanglos; die Aussicht, die Gbl. möglichst von der Leber frei zu bekommen, ist in beiden Phasen ungefähr die gleiche, weil die Leber beim Einatmen in toto tiefer tritt und nicht gekippt wird. Vielleicht würde die extreme Exspiration deswegen die günstigsten Verhältnisse schaffen, weil dabei die Gbl. langgezogen, bei der Inspiration dagegen unter Umständen gestaucht wird; da aber vollkommener Atemstillstand, den wir für das wichtigste Erfordernis halten, leichter in Inspirationsstellung zu erzielen ist, so photographieren wir in der Regel in dieser und zwar in mittlerer Inspirationsstellung, wie sie sich auch infolge der Kompression ergibt. Tiefe Inspirationsstellung würde abnormen Tiefstand der Gallenblase vortäuschen.

Strahlenrichtung. In der Literatur finden wir, daß manche Autoren großen Wert darauflegen, die untere Leberfläche mit dem Zentralstrahl „tangential" zu treffen, um so die Überlagerung der Gbl. durch die Leber zu vermeiden. Zu diesem Zweck wird empfohlen, bei Bauchlage den Oberkörper möglichst zu erhöhen, weil dadurch die von hinten oben nach vorn unten verlaufende Leberfläche annähernd senkrecht zur Platte gestellt wird; bei senkrechtem Strahlengang soll dann die Gbl. sozusagen neben der Leber, von dieser nicht überlagert, auf die Platte kommen. Dieses Bestreben erscheint uns problematisch; wir können uns keinen Strahlengang denken, bei welchem die an die Leber angeschmiegte Gbl. von ihr wegprojiziert würde. Zudem müßte die Gbl., wenn sie in möglichst senkrechter Stellung zur Platte photographiert würde, auf dieser in der Verkürzung erscheinen, was gewiß nicht vorteilhaft ist, denn wir wollen sie doch möglichst in ihrer ganzen Länge darstellen. Daher erhöhen wir den Oberkörper nicht, sondern nähern ihn umgekehrt möglichst der Blendenebene; wird dann der Fokus so eingestellt, daß er senkrecht über oder vielleicht etwas caudalwärts von der Markierungslinie *B* (Rippenbogenlinie) steht, so trifft der Zentralstrahl die untere Leberfläche annähernd senkrecht oder doch in nicht allzu spitzem Winkel.

Aufnahmetechnik. Röntgenapparat. Unsere Bilder sind mit dem modernsten Ventilröhren-Diagnostik-Coolidgeapparat gemacht; vermutlich lassen sich aber mit rotierendem Gleichrichter wie auch mit dem Induktorapparat und gashaltigen Röhren ebensogute Bilder erzielen. Bei Verwendung letzterer werden aber häufig völlige Versager vorkommen und hervorragende Bilder weit mehr Glückssache sein, als bei der Coolidgeapparatur mit ihren — abgesehen von den Schwankungen des Straßenstromes — gleichbleibenden Aufnahmefaktoren.

Röhren. Klare und eindeutige Gallensteinbilder und Organkonturen erzielt man nur mit scharfzeichnender Röhre. Wir haben uns durch Kontrollaufnahmen überzeugt, daß bei gleicher Fokusdistanz und Belastung die *Goetze-Strichfokusröhre* der Firma C. H. F. Müller die größte Bildschärfe ergibt und verwenden sie daher ausschließlich.

Blenden. Ob man mit der beweglichen Buckyblende oder mit der Röhrenblende arbeitet, ist für die Güte des Bildes gleichgültig, insbesondere mit einer 80—100 cm langen Röhrenblende, die wir zu gewissen urologischen Aufnahmen konstruierten, lassen sich außerordentliche scharfe Bilder erzielen. Wir verwenden aber im allgemeinen lieber die Buckyblende wegen ihres großen Bildfeldes; bei der Unsicherheit der Lage der Gallenblase passiert es allzu leicht, daß sie auf dem kleinen Bildfeld der Röhrenblende gar nicht oder nur teilweise erscheint.

Film. Wir verwenden ausschließlich den beidseitig begossenen Film mit Doppelfolie, dessen Überlegenheit gegenüber der Glasplatte nunmehr wohl allgemein anerkannt ist.

Strahlenqualität und Expositionszeit. Über diese Faktoren lassen sich, da sie ja mit der Dicke und Strahlendurchlässigkeit des Objekts, dem zur Verfügung stehenden Apparat, der Güte der Röhre und der Empfindlichkeit der Platten wechseln, keine bündigen Angaben machen. Ganz im allgemeinen ist zu sagen, daß man zwar mit *harten Strahlen und sehr kurzer Exposition* (wenige Bruchteile einer Sekunde) recht gute Weichteilschatten erzielen kann; daß es aber wegen der besseren Abstufungsmöglichkeit *vorteilhafter ist, zur Weichteilphotographie weiche Strahlen mit entsprechend langer Exposition* (*2—3 Sekunden*) zu verwenden. Die früher so gefürchtete Dicke des Kranken spielt keine erschwerende Rolle mehr; im Gegenteil stammen unsere besten urologischen und Gallensteinbilder gerade von umfangreichen Kranken. Die in den Tafeln wiedergegebenen Aufnahmen sind durchschnittlich mit 75 KV-Spannung, 80—90 MA und 0,3—0,5 Sekunden Exposition bei 70 cm Fokus-Plattendistanz (Buckyblende) gemacht. Da die Buckyblende einen erheblichen Teil der Strahlen absorbiert, genügt beim Arbeiten mit der Röhrenblende bei gleicher Fokusdistanz eine um ca 20% geringere Spannung; bei Verwendung der kurzen Kompressionsblende kann zudem die Exposition bedeutend verkürzt werden. Im übrigen ist für schwierige Aufnahmen, wie bei der Gallenblasen- oder urologischen Röntgenphotographie folgendes zu empfehlen:

1. Vor jeder Aufnahme wird in eine neben dem Schalttisch hängende rubrizierte Tabelle[1]) die fortlaufende Nummer des Films, Name und Dicke des Kranken, Röhre, Spannung, Heizstrom, Milliamperes, Expositionszeit eingetragen; nach Fertigstellung des Films die Kritik (über, unter, zu hart, sehr gut, usw.). Bei späteren Aufnahmen der gleichen Körpergegend wird dann eine die Kritik „sehr gut" tragende Aufzeichnung über einen gleich dicken Kranken aufgesucht und danach Spannung usw. bemessen; bei diesem Verfahren kommen Versager kaum vor.

2. Bei so differenten, schwierigen Weichteilaufnahmen, wie denen des Harn- oder Gallensystems ist es unbedingt erforderlich, seine Technik von Extremen ausgehend „einzustellen".

Wir tun dies nicht nur bei jeder Veränderung in der Apparatur, oder wenn wir vor eine neue Aufgabe gestellt werden, sondern auch ohne diesen zwingenden Anlaß von Zeit zu Zeit immer wieder aufs neue, nur um nicht in alter, vielleicht noch verbesserungsfähiger Gewohnheit zu versanden; dabei wird der Reihe nach einer der drei Hauptfaktoren, Härtegrad der Röhre, Belastung, Expositionszeit. weitgehend vermehrt oder vermindert, um dann auf Grund genauer Protokollierung und strenger Kritik zu einem neuen Optimum zu gelangen. Zeit und Material, die hierzu geopfert werden müssen, sind nicht verschwendet.

[1]) Erhältlich bei H. Waber, Erlangen.

Schlußbemerkung. Zusammenfassend können wir sagen, daß sich uns die Röntgenuntersuchung der Gallenblase als eine in der Mehrzahl der Fälle sehr erfolgreiche diagnostische Maßnahme erwiesen hat. Sowohl die direkte wie die Kontrastphotographie verdienen in jedem Fall zweifelhafter Beschwerden und Störungen herangezogen zu werden. Gegen die direkte Photographie bestehen wegen ihrer angeblichen Aussichtslosigkeit, und gegen die Kontrastphotographie wegen der aus dem Anfangsstadium des Verfahrens bekannten Beschwerden und üblen Zufälle Bedenken. Nach unseren Erfahrungen treffen diese heute nicht mehr zu. Die direkte Steinphotographie hat uns manchen zweifelhaften Fall mit einem Schlag so einwandfrei geklärt, daß wir auf dieses Diagnostikum nie mehr verzichten werden. Nach der Kontrastsalzeinverleibung haben wir nur zu Beginn, als wir uns noch des Bromsalzes bedienten und die Wichtigkeit langsamster, protrahierter Verabreichung nicht kannten, geringfügige Störungen erlebt.

Kleine Mitteilung.

(Aus der Chirurgischen Abteilung des Stubenrauch-Kreiskrankenhauses in Berlin-Lichterfelde. — Direktor: Geh. Sanitätsrat Professor Dr. *Riese.*)

Nierenvenenthrombose unter dem Bilde eines Nierentumors[1]).

Von

Dr. med. **Paul Biernath,**

Oberarzt der Abteilung.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 27. August 1926.)

In der Berliner Gesellschaft für Chirurgie habe ich das Präparat einer Niere gezeigt, das als ganz besonders interessant anzusprechen ist. Es wurde durch Operation gewonnen von einer jungen Frau von 32 Jahren, die im 6. bis 7. Monat der Schwangerschaft einen Fall beim Rodeln mit ihren Kindern erlitt; infolge desselben trat Blasensprung mit Abgang des Fruchtwassers ein. Künstliche Frühgeburt wurde von einem Gynäkologen eingeleitet. Da danach Placentarrentention eintrat, wurde von demselben Curettage im Hause vorgenommen, wonach angeblich ein fieberfreier Verlauf gewesen sein soll. Zwei Tage nach Verlassen des Betts traten starke Schmerzen in der linken Nierengegend und einmal Fieber bis gegen 39° und blutiger Urin auf. Da sie angab, bereits früher öfter Schmerzen in der linken Nierengegend verspürt zu haben, nahm der Hausarzt Nierenstein an. Im Consilium mit Prof. *Riese* wurde starke Vergrößerung der linken Niere festgestellt, Tumor der Niere (vielleicht Hypernephrom) angenommen und Patientin ins Krankenhaus überwiesen. Die Untersuchung per vaginam und rectum ergab keinen pathologischen Befund. Röntgenbild ohne Steinbefund, die Cystoskopie ergab: intakte Blase, Ureterenostien o. B.; links ließ sich der Ureterenkatheter nur eine kurze Strecke hinaufführen; in der Zeiteinheit links weniger Urin als rechts entleert. Untersuchung des Nierenurins: beiderseits Eiweiß leicht positiv, mikroskopisch nichts Besonderes, keine vermehrten Erythrocyten oder Leukocyten, keine Bakterien in der Kultur. Die Kryoskopie des Blutes war auffallend hoch $d = 0{,}541°$.

In der Annahme eines Tumors der linken Niere Operation in Gemisch- und Äthernarkose durch Prof. *Riese:* Niere kindskopfgroß, sehr hart, enorm fest mit Capsula adiposa verwachsen. Da es nicht gelang, die Niere von hinten freizumachen, wurde Rectusrandschnitt links zugefügt. Abschieben des Peritoneums und Colon descendens, Freilegung des Ureters, der bis zur Mitte fingerdick war, Unterbindung unterhalb Verdickung, Durchtrennung mit Pacquelin, Nierenvene fingerdick, Arterie dünn; Unterbindung. Entfernung der Niere. Mikulicz-Tampon.

[1]) Auszugsweise vorgetragen in der Berl. Ges. für Chirurgie am 15. III. 1926.

Schnelle Naht der Wunde, da Puls schlecht wurde, Excitantien, Kochsalzinfusion. Der Plus erholte sich nicht, Exitus letalis.

Die 13 cm lange Niere (vgl. Abb. 1) zeigt eine schwer ablösbare Fettkapsel, die ebenso wie das perirenale Fettgewebe ödematös lebhaft injiziert und induriert ist; Nierenoberfläche glatt, erheblich gespannt und in der Weise eigenartig gefleckt,



Abb. 1.

daß lehmfarbige kleinere und größere Bezirke mit dunkelgrauroten untermischt sind. Auf Schnitt durch die Niere tritt diese Sprenkelung in noch viel höherem Grade hervor, wobei sich ergibt, daß in den Bertinischen Septen und in der Marksubstanz viel ausgedehntere, schmutzig gelbe Nekroseherde vorkommen, die größtenteils gelbliche Randzone besitzen. Das Nierenbecken hat normale Weite, ist mit festsitzenden, schmutzig roten Blutgerinnseln ausgefüllt, die einer ödematös verdickten Wand aufsitzen. Das 14 cm lange Ureterstück ist bis 2 cm ober-

halb seiner Resektionsstelle schwer verändert. Es besitzt kein offenes Lumen. Dieses ist mit schmutzig roten Blutmassen fest verstopft, die einer ödematösen Wand aufsitzen. Nierenarterie frei. Venen im Stamm und in größeren Ästen durch weiche, graurote Thromben verschlossen.

Mikroskopisch ergibt sich, daß eine Nierenvenen-*Stamm*-Thrombose entzündlicher Genese vorliegt, die zu weitgehender hämorrhagischer Infarcierung fast der ganzen Niere geführt hat. Die thrombotischen Massen in den größeren Venen verstopfen völlig das Lumen, sind älter und zeigen Organisationsbestrebungen in der Wand, die dabei partiell eitrig eingeschmolzen ist. Peripherwärts schließt sich an die septische Thrombose eine blande, so daß die entstandenen Niereninfarkte keine eitrige Demarkationszone aufweisen. Die verstopfenden Blutmassen im Ureter und Nierenbecken rühren sekundär von der hämorrhagischen Niereninfarcierung her. In den Venenthromben finden sich bakteriologisch Pneumokokken.

Die Obduktion der Leiche durch Herrn Prosektor Dr. *Walkhoff*, dem ich für die Überlassung der Protokolle zu Dank verpflichtet bin, ergibt nun links in der Nierenvene einen graugelben, zentral dunkelrot erweichten Thrombus, der der Wand fest aufsitzt und das Lumen total verschließt. Er setzt sich in die Vena cava inferior fort. Diese, zu Daumendicke aufgetrieben, ist vollgestopft von graugelben, trockenen, blätterigen Thrombusmassen, nach aufwärts fast bis zum Zwerchfell reichend und hier mit einer Spitze endigend, nach unten bis zum 4. und 5. Wirbelkörper, hier flach bandartig endigend, der Intima als flach gelbrötliche Masse aufgelagert. Beide Venae iliacae communes frei. In der rechten Vena hypogastrica findet sich im Stamm ein dicker, oberflächlich glatter, leicht herausziehbarer, weicher Thrombus, der nur in die größeren Äste geht. Die Uterinae sind frei. In der rechten Nierenvene steckt ebenfalls ein Thrombus, der mit der Spitze nach der Vena cava schaut. Weitere Venenäste und Arterie frei. Die rechte Niere selbst ist nicht vergrößert. Oberfläche glatt. Auf dem Durchschnitt finden sich an manchen Stellen haselnußgroße, lehmfarbige, hart umschriebene Infarkte mit hyperämischer Randzone. Ureter frei. Uterus doppelt faustgroß, schlaff. Die Portio ist succulent, weich. Cervix für kleinen Finger durchgängig, blutigen Schleim enthaltend, Uteruscavum weit, die Innenfläche, besonders vorn, gelbgrau, mißfarbig belegt. Hier ist die Wand cavernös. In den Venen befinden sich festsitzende graurote Thromben, sonst Uterusvenen frei. Septische Milz. Sonstige Sektion o. B.

Es handelt sich also um einen Fall von Sepsis nach operativer Frühgeburt im 7. Monat, vom Uterus ausgehende Thrombose der Vena spermatica dextra, Cava und linken Nierenvene; ausgedehnte Infarcierung der linken Niere.

In der Literatur der letzten Jahre ist von einer derartigen Nieren-Venen-Thrombose, abgesehen von den ja bekannten Geschwulst-Thromben bei Hypernephrom, nicht viel zu finden, weder in größeren Sammelwerken, z. B. von *Israel*, noch auch in der eben erschienenen Abhandlung von *Völker* und *Ledderhose* über diagnostische Irrtümer von *Schwalbe*. In den 80er Jahren ist die pathologische Anatomie der Affektion experimentell von *Buchwald* und *Litten* studiert worden; sie fanden nach Unterbindung der Nierenvene starke Vergrößerung des Organs durch Anschoppung der Gefäße mit Blut, Hämorrhagien im Parenchym und unter die Kapsel, später Volumabnahme und Atrophie. Im Urin der geschädigten Niere Blut und Eiweiß. Das klinische Bild beschrieb *Reese*, der Schmerz in der Nierengegend, Albuminurie, Hämaturie, Vergrößerung der Niere, vorübergehend Verminderung der Harnmenge und Erhöhung des spezifischen Gewichts, sowie Temperatursteigerung fand. Eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose soll möglich sein, wenn andere Thrombosen an die Fortsetzung der Affektion in die Nierenvene denken lassen. Im Falle *Reeses* handelte es sich um eine Chlorotische, bei der es im Laufe der Erkrankung zur

Thrombenbildung in beiden unteren Extremitäten kam, die sich auf die rechte Nierenvene fortsetzte und unter den obigen Symptomen verlief. Hier trat Heilung ein, während andere Fälle an Lungenembolien starben. Die Thrombose soll häufiger links als rechts sitzen. Als Ursache wird die größere Länge der die Aorta kreuzenden linken Vene angegeben. Bei nicht völligem und plötzlichem Eintritt der Abflußbehinderung können sich bei der Niere neue Collateralbahnen bilden durch die Kapselvenen, Vena supra-renalis und die mit den Nierenvenen anastomosierenden Venae lumbales, auch die Venae phrenicae, Vena azygos und hemiazygos können mit eintreten, dementsprechend kann die allgemeine Stauung langsam zurückgehen. Bei fortschreitender Verengerung kann es aber dann zu einem völligen Verschluß der Nierenvenen kommen. Je nachdem, ob dieses Ereignis allmählich oder rasch eintritt, sind die Folgen für die Niere, speziell die Glomeruli bedeutsam. *Fahr* fand bei einem Fall von doppelseitiger, totaler Nekrose der Niere nach Thrombose der Nierenvenen bei einem 2jährigen Mädchen, mit Weichteilphlegmone und Pyämie auf der rechten Seite, wo die Thrombose jüngeren Datums war, die Glomeruli meist erhalten, die Kerne der Gefäßschlingen etwas färbbar, den Epithelbelag der Glomerulischlingen schon nekrotisch; auf der linken Seite, wo die Thrombose schon länger bestand, zeigten die Glomeruli keine Kernfärbung mehr. Bei einem $1^1/_2$jährigen Knaben mit Bronchialdrüsen- und Lungentuberkulose, der kurz vor dem Tode noch Masern und Diphtherie durchgemacht und eine schwere Herzschädigung davongetragen hatte, saß ein Thrombus in der unteren Hohlvene, der die linke Nierenvene völlig verschloß, die rechte freiließ und nur am Abgang etwas verlegte. Auch hier Nekrose, nicht nur der Kanälchen, sondern auch der Glomeruli. Aber nicht nur die Ernährungsstörungen sind für den Untergang des Parenchyms verantwortlich zu machen, sondern auch die Blutungen, die sehr erheblich sein können und das in ihrem Bereich liegende Parenchym zerstören. Bei einem 8 Monate alten Kind, das an Herzschwäche nach Diphtherie gestorben war und eine völlige Thrombose der Vena renalis hatte, war die Struktur der Niere einschließlich Glomeruli völlig zerstört. Zwischen den Blutungen noch einzelne Kanälchen in kleineren Parenchymbezirken färbbar. Bei einer 53jährigen Frau von *Herzog* mit 5 Tage alter, linker Nierenvenenthrombose war mehr das Mark nekrotisch, Schaltstücke und initiale Sammelröhren weniger geschädigt als die Hauptstücke. Die Hauptstücke sollen viel empfindlicher sein als die Glomeruli, auch empfindlicher als Schleifen, Schaltstücke und Sammelröhren. Glomerulusepithel aber sehr empfindlich. Bei Ausschaltung einer Niere sollen aber auch in der noch freien degenerative Veränderungen in den Epithelien sich entwickeln durch Überladung der Niere mit Stoffwechselprodukten, resp. Ptomainen (*Favre*). Auch *Herzog* beschreibt solch einen Fall. Der völlige Verschluß einer Nierenvene braucht aber nicht immer zu nekrotisierenden Vorgängen am Parenchym zu führen, wenn es durch einen Collateralkreislauf zur Abfuhr des venösen Bluts kommt. Es gibt alle möglichen, fließenden Übergänge von einfacher Stauung, Transsudation, resp. Ödem bis zu Blutungen und parenchymatöser Degeneration. Die zur Nekrose führenden Fälle sind entschieden seltener. Häufiger soll nach *Beckmann*, *von Recklinghausen* und *Hutinel* die Thrombose bei Kindern, speziell bei marantisch Neugeborenen und bei Säuglingen vorkommen, *Senator* spricht sogar von einer „etwas selbständigeren Form des Venenverschlusses bei Kindern". Auch die Fälle von *Fahr* betrafen sämtliche Kinder von 8 Monaten bis 2 Jahren. Schwierig dürfte die Diagnose stets sein, wenn die Thrombose primär in der Nierenvene beginnt.

Wie in unserem Falle dürfte bei fehlenden Symptomen von seiten anderer Organe, so des hier primär erkrankten Uterus, ein Krankheitsbild mit Nierenschmerzen, Tumor, blutigem Urin, ohne Steinbefund, am ehesten an ein Neo-

plasma denken lassen, und erst die Operation oder Obduktion die wahren Verhältnisse aufdecken.

Literaturverzeichnis.

Buchwald und *Litten*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 66, 145. — *Reese, H.*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 78, 588. 1903. — *Fahr*, Totale Nekrose beider Nieren nach Thrombose der Nierenvenen. Inaug.-Diss. Gießen 1903. — *Herzog*, Beitr. z. Anat. u. z. allg. Pathol. 56. — *Senator*, Die Erkrankungen der Nieren. Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therap., Wien 1906. — *Henke* und *Lubarsch*. Handb. d. spez. path. Anat. u. Hystol. 6. Bd. Berlin: Jul. Springer 1925.

Berichtigung.

In der Arbeit von Dr. *Benedikt Herzberg* in Heft 1 dieses Bandes muß es

auf	Seite	140	3.	Zeile	von	oben	statt	23	28 Kranken,	
,,	,,	141	8.	,,	,,	unten	,,	Anschluß	Ausschluß,	
,,	,,	141	5.	,,	,,	,,	,,	24,58%	24,53%,	
,,	,,	142	6.	,,	,,	oben	,,	40%	44,34%	heißen.

Autorenverzeichnis

des 148. Bandes.

---

(1) 4

